

エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023

第2章 高血圧・CVD（心不全）	CQ 2-2	CQ 2-3	CQ 2-4		
第3章 高血圧性腎硬化症・腎動脈狭窄症	CQ 3-1	CQ 3-3			
第4章 糖尿病性腎臓病	CQ 4-1	CQ 4-2	CQ 4-3	CQ 4-4	CQ 4-5
第5章 脂質異常症・高尿酸血症	CQ 5-1	CQ 5-2			
第6章 生活習慣	CQ 6-7	CQ 6-8	CQ 6-9	CQ 6-10	CQ 6-11
第7章 CKDの進展と肥満・メタボリックシンドローム	CQ 7-1				
第8章 栄養	CQ 8-1	CQ 8-2	CQ 8-3	CQ 8-4	CQ 8-5
第9章 腎性貧血	CQ 9-1	CQ 9-2			
第10章 CKD-MBD	CQ 10-1	CQ 10-2	CQ 10-3	CQ 10-4	
第11章 薬物治療	CQ 11-1	CQ 11-2	CQ 11-3	CQ 11-4	CQ 11-5
第13章 高齢者CKD	CQ 13-4				
第15章 腎移植	CQ 15-2	CQ 15-3	CQ 15-4		
第17章 小児CKD	CQ 17-4	CQ 17-8	CQ 17-10	CQ 17-15	



編集 日本腎臓学会

東京医学社
TOKYO IGAKUSHA

第2章 高血圧・CVD（心不全）

CQ 2-2 高血圧を伴う CKD 患者に診察室血圧 130/80 mmHg 未満への降圧療法は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed, Cochrane Library

期間 ~ 2021 年 7 月 31 日

検索式 ((("Glomerular Filtration Rate"[Mesh] OR ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh])) AND ("Hypertension"[Mesh] OR "Antihypertensive agents"[Mesh] OR "Blood Pressure"[Mesh]) AND ("diabetes"[All Fields] OR "diabetic nephropathies"[Mesh] OR "CKD"[All Fields] OR "chronic kidney disease"[All Fields] OR "proteuria"[All Fields])) AND ("significant"[All Fields] OR "significantly"[All Fields] OR "ratio"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incident"[All Fields] OR "risk"[All Fields])) AND ("0001/01/01"[PDAT] : "2021/7/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

一部 CKD 診療ガイド 2018 における重要論文や KDIGO Clinical Guideline2021 および血圧測定法に関する論文はハンドサーチで採用した。

文献番号	1
著者/発表年	ACCORD Study Group, 2010
研究デザイン	RCT
P	2 型糖尿病 4,733 例。平均追跡期間 4.7 年。sCr > 1.5 mg/dL の症例は除外。平均 eGFR 91.6 mL/分/1.73 m ²
I/E	目標 sBP < 120 mmHg。到達 sBP 119.3 mmHg
C	目標 sBP < 140 mmHg。到達 sBP 133.5 mmHg
O	主要アウトカム：HR 0.88 [95%CI 0.73~1.06]。全脳血管障害：HR 0.59 [95%CI 0.39~0.89]。非致死性脳血管障害：HR 0.63 [95%CI 0.41~0.96]
コメント	積極的降圧による冠動脈疾患発症抑制効果は認められなかった。脳血管障害は有意に抑制された。Alb 尿の進展抑制効果はあるが、eGFR はむしろ対照群のほうが良好で、積極的降圧群で有害事象が目立った。

文献番号	2
著者/発表年	Ueki K, 2017
研究デザイン	RCT
P	日本。2 型糖尿病 2,542 例。追跡期間中央値は 8.5 年。男性 sCr ≥ 2.0 mg/dL，女性 sCr ≥ 1.5 mg/dL の症例は除外
I/E	BP < 120/75 mmHg, HbA1c < 6.2%, LDL-C < 80 mg/dL (冠動脈疾患既往例は 70 mg/dL 未満)
C	BP < 130/80 mmHg, HbA1c < 6.9%, LDL-C < 120 mg/dL (冠動脈疾患既往例は 100 mg/dL 未満)
O	全死亡・冠動脈疾患イベントは有意差なし。強化治療群で有意に脳血管障害は抑制され (HR 0.42, [95% CI 0.24~0.74])，糖尿病性腎症の進展も抑制された (HR 0.68 [95% CI 0.56~0.82])
コメント	低血糖，浮腫，ALT 上昇，CK 上昇が強化治療群で有意に増加した。副次アウトカムの糖尿病性腎症の進展は，Alb 尿進展，血清 Cr 2 倍化，または ESKD 発症で定義されている。対照群 5 例に ESKD への進展がみられた。

文献番号	3
著者/発表年	Ogihara T, 2009
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	日本. Case J試験は、高血圧症例の心血管イベント抑制効果を、カンデサルタン投与群とアムロジピン投与群の2群で比較したわが国のRCTである。サブ解析では4,553例が対象で、DM非合併例2,595例、DM合併例1,958例である。蛋白尿またはsCr \geq 1.3 mg/dLを伴う割合は、DM合併群で22.0%、非合併群で25.4%。平均追跡期間3.2年
I/E	いずれも到達血圧。DM合併例 sBP: <130, 130~139, 140~149, 150~159, 160 \leq , DBP: <75, 75~79, 80~84, 85~89, 90 \leq
C	いずれも到達血圧。非DM合併例のsBP: <130, dBP: 75~79
O	心血管イベントのHRを検討した。DM合併例 sBP: <130: HR 2.31, 130~139: HR 3.35, 140~149: HR 4.43, 150~159: HR 7.07, 160 \leq : HR 15.82 DM合併例 dBP: <75: HR 2.81, 75~79: HR 1.69, 80~84: HR 2.62, 85~89: HR 5.01, 90 \leq : 9.33
コメント	心血管イベント発症抑制の観点からは、130/80 mmHg未達が支持された。

文献番号	4
著者/発表年	Kawamori R, 2009
研究デザイン	コホート研究
P	日本. Challenge DM研究は、高血圧症およびDM合併例を対象とし、カンデサルタンと心血管イベントの相関を検討した観察研究である。解析対象は16,869例、平均追跡期間は29カ月。sCr \geq 2.0 mg/dLの症例は除外
I/E	イベント発症前のBP<130/80 mmHg
C	イベント発症前のBP \geq 130/80 mmHg
O	イベント発症前のBP \geq 130/80 mmHgと比較し、イベント発症前BP<130/80 mmHgの群で有意にCVD発症が抑制され、HbA1c<6.5%の群のみを対象とした検討でも同様であった
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Bangalore S, 2011
研究デザイン	meta-analysis
P	2型糖尿病または耐糖能異常を対象とした13 RCT, 37,736症例
I/E	sBP<130 mmHg
C	sBP<140 mmHg
O	脳血管障害は抑制された(0.53 [95%CI 0.38~0.75])。心筋梗塞, 心不全, 腎不全, 網膜症には有意な抑制効果はみられず, 有害事象が増加した
コメント	脳血管障害の抑制効果はsBP<130 mmHgでも確認された一方で, 有害事象が40%増加した。

文献番号	6
著者/発表年	Emdin CA, 2015
研究デザイン	meta-analysis
P	糖尿病(ほぼ2型糖尿病)を対象とした40 RCT, 100,354例
I/E	ベースラインsBP<140 mmHg. 到達sBP<130
C	ベースラインsBP \geq 140 mmHg. 到達sBP \geq 130
O	ベースラインsBP \geq 140 mmHgの症例では、降圧治療により、全死亡, CVD, 冠動脈疾患, 脳血管障害, 心不全, Alb尿が抑制されたが、有意なESKD発症抑制効果は確認されなかった(RR 0.75 [95%CI 0.52~1.08])。ベースラインsBP<140 mmHgの症例では、降圧治療により脳血管障害(RR 0.69 [95%CI 0.52~0.92]), Alb尿が抑制された
コメント	到達sBP \geq 130 mmHgの症例では、降圧治療による全死亡, CVD, 冠動脈疾患, 脳血管障害, 心不全, Alb尿の発症抑制効果を認めた。ESKD, 網膜症については、有意な抑制効果は示されなかった。到達sBP<130 mmHgの症例では、降圧治療による脳血管障害(RR 0.72 [95%CI 0.57~0.90])およびAlb尿(RR 0.86 [95%CI 0.81~0.90])の抑制効果が確認されたが、全死亡, CVD, 冠動脈疾患, 心不全, ESKD, 網膜症については有意な抑制効果を認めなかった。

文献番号	7
著者/発表年	McBrien K, 2012
研究デザイン	meta-analysis
P	2型糖尿病を対象とした5 RCT, 7,312例
I/E	BP \leq 130/80 mmHg
C	BP \leq 140/90 mmHg
O	全死亡: RR 0.76 [95%CI 0.55~1.05]. 心筋梗塞: RR 0.93 [95%CI 0.80~1.08]. 脳血管障害: RR 0.65 [95%CI 0.48~0.86]
コメント	脳血管障害の発症抑制効果のみ有意差が認められたが、絶対リスク減少が0.01であることも指摘されている。

文献番号	8
著者/発表年	Hirayama A, 2015
研究デザイン	コホート研究
P	日本. 特定健診データを用いた141,514例を対象としたコホート研究. 29~74歳, 蛋白尿陰性群: 62.9歳, 78.1 mL/分/1.73 m ² , 蛋白尿陽性群: 63.6歳, 78.0 mL/分/1.73 m ²
I/E	sBP \geq 134 mmHg (蛋白尿陽性症例), sBP \geq 141 mmHg (蛋白尿陰性症例)
C	sBP \leq 118 mmHg
O	sBP \geq 134 mmHg (蛋白尿陽性症例), sBP \geq 141 mmHg (蛋白尿陰性症例)で, eGFRが有意に低下した
コメント	

文献番号	9
著者/発表年	Wright JT Jr, 2002
研究デザイン	RCT
P	ヨードイオタラメートで実測GFRを評価し, GFRが20~65 mL/分/1.73 m ² で拡張期血圧が95 mmHg以上の高血圧性腎硬化症1,094例が対象. 糖尿病や高度蛋白尿(>2.5 g/日)などは除外. 追跡期間: 3~6.4年
I/E	厳格降圧群の目標平均血圧 \leq 92 mmHg, 到達平均128/78 mmHg
C	通常降圧群の目標平均血圧102~107 mmHg, 到達血圧141/85 mmHg
O	4年間のGFR変化率に有意差なし. また, 複合アウトカム〔=GFRの50%以上の低下(または25 mL/分/1.73 m ² 以上の低下)+ESKD+死亡〕も有意差なし. GFR変化率では降圧薬間で有意差なし. メトプロロール群, アムロジピン群と比較し, ラミプリル群で有意な複合アウトカムの減少を認めた
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Appel LJ, 2010
研究デザイン	RCT後の観察研究
P	AASK trial後の観察研究. 1,094例のアフリカンアメリカン高血圧性CKD症例が対象. RCT時の平均年齢54.5~54.7歳, 平均eGFR 46.8~48.1 mL/分/1.73 m ² . 糖尿病は除外されている. 追跡期間: 8.8~12.2年
I/E	厳格降圧群の平均血圧: トライアル期間では130/78 mmHg, コホート期間では131/78 mmHg
C	通常降圧群の平均血圧: トライアル期間では141/86 mmHg, コホート期間では134/78 mmHg
O	主要アウトカム(Cr 2倍化+ESKD+死亡)は両群間で有意差なし(HR 0.91 [95%CI 0.77~1.08]). ただし尿蛋白Cr比が0.22 g/gCr以上の症例では, 厳格降圧群で有意な主要アウトカムの低下を認めた(HR 0.73 [95%CI 0.58~0.93])
コメント	

文献番号	11
著者/発表年	Lv J, 2013
研究デザイン	meta-analysis
P	11 の RCT, 9,287 例が解析対象で, 1,264 例が腎イベント (=血清 Cr 2 倍化, GFR 50%低下, および ESKD からなる複合イベント) あり
I/E	厳格降圧の到達血圧 131.7 mmHg
C	通常降圧の到達血圧 141.5 mmHg
O	全死亡, CVD で有意差なし. 腎複合アウトカムは積極降圧で有意に抑制 (HR 0.82 [95%CI 0.68~0.98]). ESKD も抑制 (HR 0.79 [95%CI 0.67~0.93]). 蛋白尿の有無では, 蛋白尿を伴わない症例では $I^2=78.2\%$ と異質性が大きく, 有意差なし. 蛋白尿を伴う症例では, 積極降圧により腎イベントが有意に抑制された (HR 0.73 [95%CI 0.62~0.86])
コメント	

文献番号	12
著者/発表年	Tsai WC, 2017
研究デザイン	meta-analysis
P	9 の RCT, 8,127 例の非糖尿病 CKD が解析対象. 追跡期間中央値 3.3 年
I/E	積極降圧群 BP<130/80
C	通常降圧群 BP<140/90
O	積極的降圧群では通常降圧群に比べて eGFR 変化率, Cr 2 倍化または GFR の 50%減少, ESRD, 腎複合アウトカム, もしくは全死亡で有意差は認めなかったが, 非黒人および蛋白尿の多い患者 (尿蛋白 1 g/日以上) では, 積極的降圧群で CKD 進展リスクの減少が認められた
コメント	

文献番号	13
著者/発表年	Imai E, 2016
研究デザイン	RCT の post-hoc 解析
P	日本, 香港の 2 型糖尿病 566 例が post-hoc 解析の対象. 早朝第 1 尿の UACR>300 mg/g, 血清 Cr 値: 女性 1.0~2.5 mg/dL, 男性 1.2~2.5 mL/dL. 平均追跡期間 3.2 年. 平均 sCr: 1.62 mg/dL
I/E	sBP 131~140 mmHg, sBP>140 mmHg
C	sBP≤130 mmHg
O	複合腎アウトカム (Cr 2 倍化, 末期腎不全, 全死亡) は, sBP: 131~140 mmHg 群で HR 1.69 [95%CI 1.14~2.51], sBP>140 mmHg 群で HR 3.01 [95%CI 2.11~4.30] であり, 131≤sBP で腎イベントが増加した
コメント	

文献番号	14
著者/発表年	Bansal N, 2016
研究デザイン	前向きコホート研究
P	CRIC 研究. 解析対象は eGFR<30 の 1,795 例. 平均 eGFR 26.2 mL/分/1.73 m ² , 糖尿病合併 61.4%, 24 時間蛋白尿 689 mg/日
I/E	sBP>140 mmHg, dBP>90 mmHg
C	sBP<120 mmHg, dBP<80 mmHg
O	CVD: sBP>140 mmHg で有意に増加した (HR 2.04 [95%CI 1.46~2.84]). dBP>90 mmHg で有意に増加した (2.52 [95%CI 1.54~4.11]). うっ血性心不全は有意差なし
コメント	

文献番号	15
著者/発表年	Anderson AH, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	CRIC 研究. 解析対象は 3,708 例, 平均 eGFR 45.0 mL/分/1.73 m ² , 平均尿蛋白 Cr 比 1.1 mg/mmol, 糖尿病合併 48.4%
I/E	sBP 130~139 mmHg, または ≥140 mmHg
C	sBP <120 mmHg
O	ESKD リスクについて, sBP 130~139 mmHg の HR は, ベースライン時で 1.46 [95%CI 1.13~1.88], 外来通院時で 2.37 [95%CI 1.48~3.80], sBP ≥140 mmHg の HR は, ベースライン時で 1.46 [95%CI 1.18~1.88], 外来通院時で 3.37 [95%CI 2.26~5.03]. ベースライン時よりも, 外来通院時 sBP ≥130 mmHg が, CKD の進行と強く関連した
コメント	糖尿病, 蛋白尿の合併有無にかかわらず, sBP ≥130 mmHg は ESKD 発症と関連する.

文献番号	16
著者/発表年	Berl T, 2005
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	ARB (イルベサルタン) 群と Ca 拮抗薬 (アムロジピン) 群における腎イベントを比較した RCT のサブ解析 (placebo 群も設定). 1,590 例が対象. 全例顕性蛋白尿. sCr は, 女性: 1.0~3.0 mg/dL, 男性: 1.2~3.0 mg/dL. 追跡期間中央値: 2.6 年
I/E	sBP ≤120 mmHg, 53 例
C	sBP >120 mmHg, 1,537 例
O	収縮期血圧については, 全死亡: RR 3.05 [95%CI 1.80~5.17], 心血管死亡: RR 4.06 [95%CI 2.11~7.80], うっ血性心不全: RR 1.80 [95%CI 1.17~2.86] が, 有意に sBP ≤120 mmHg で増加した. 拡張期血圧については, 85 mmHg 未満で心筋梗塞は有意に増加する一方, 脳血管障害は抑制された
コメント	120/85 mmHg 以下への降圧では心血管イベントの増加がみられた.

文献番号	17
著者/発表年	Chiang HP, 2014
研究デザイン	前向きコホート研究
P	台湾. 2,131 例の CKD ステージ G3, 4 が対象. 平均 eGFR 33.2 mL/分/1.73 m ² . 糖尿病合併 939 例 (44.1%)
I/E	sBP: 96~110 mmHg
C	sBP: 111~120 mmHg
O	糖尿病合併 CKD では, CVD: HR 2.52 [95%CI 1.13~5.58], 腎アウトカム: HR 3.14 [95%CI 1.16~8.49]. 血圧とイベントに J shape がみられた. 糖尿病非合併 CKD では J shape はみられなかった
コメント	高度蛋白尿 (尿蛋白 Cr 比 >1 g/gCr) を伴う糖尿病合併 CKD では, sBP 111~120 mmHg と比べ, sBP 96~110 mmHg で有意に腎アウトカムが不良である (HR 4.07 [95%CI 1.18~13.99]).

文献番号	18
著者/発表年	Klahr S, 1994
研究デザイン	RCT
P	MDRD 試験. 腎疾患 840 例が対象. 18~70 歳, sCr は, 女性 1.2~7.0 mg/dL, 男性 1.4~7.0 mg/dL で, CCr 70 mL/分/1.73 m ² 以下, 平均血圧 125 mmHg 以下. インスリンを使用している糖尿病症例, 尿蛋白が 10 g/日を超える症例, などは除外された. 平均追跡期間: 2.6 年
I/E	平均血圧が 18~60 歳では 92 mmHg (125/75 mmHg) 以下, 61 歳以上では 98 mmHg (145/75 mmHg) 以下
C	平均血圧が 18~60 歳では 107 mmHg (140/90 mmHg) 以下, 61 歳以上では 113 mmHg (160/90 mmHg) 以下
O	主要アウトカムは GFR 変化率であり, 両群間に有意差はみられなかったが, 積極的降圧により, 蛋白尿を有する症例では, GFR 低下が緩徐となった. 末期腎不全, 死亡に群間差はみられなかった
コメント	蛋白制限食による腎保護効果も併せて検討された. Study 1, 2 の 2 群に分け, 食事蛋白摂取量, 血圧に介入し, 追跡された. GFR 25~55 mL/分の症例は Study 1 に割り当てられ, 蛋白摂取量については, 通常群 1.3 g/標準体重 kg/日, 低蛋白食群 0.58 g/標準体重 kg/日に分けられた. GFR 13~24 mL/分の症例は Study 2 に割り当てられ, 超低蛋白食群 0.28 g/標準体重 kg/日と低蛋白食群に分けられた.

文献番号	19
著者/発表年	Peterson JC, 1995
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	MDRD 試験の症例において、到達血圧と GFR 低下速度の相関をベースライン時の蛋白尿で層別化し、検討した。
I/E	平均血圧が 18~60 歳では 92 mmHg (125/75 mmHg) 以下, 61 歳以上では 98 mmHg (145/75 mmHg) 以下
C	平均血圧: 18~60 歳で 107 mmHg (140/90 mmHg) 以下, 61 歳以上では 113 mmHg (160/90 mmHg) 以下
O	蛋白尿が 0.25 g/日以上以上の群では、降圧により GFR 低下が抑制されることが示された
コメント	蛋白尿 0.25~1.0 g/日の症例は平均血圧 98 mmHg (130/80 mmHg) 以下, 蛋白尿 1.0 g/日以上以上の症例は平均血圧 92 mmHg (125/75 mmHg) 以下が降圧目標と考えられた。

文献番号	20
著者/発表年	Sarnak MJ, 2005
研究デザイン	RCT 後の観察研究
P	MDRD 試験 (1989~1993 年) の対象症例を、2000 年 12 月 31 日まで追跡し、腎不全、全死亡をアウトカムとして検討した観察研究。平均追跡期間: 6.2 年
I/E	厳格降圧群: RCT 終了 4 カ月前から終了時の平均血圧 93.3 mmHg, sBP 126.2 mmHg, dBP 76.9
C	通常降圧群: RCT 終了 4 カ月前から終了時の平均血圧 98.4 mmHg, sBP 133.8 mmHg, dBP 80.7
O	ESKD: HR 0.68 [95%CI 0.57~0.82], ESKD+全死亡: HR 0.77 [95%CI 0.65~0.91] であり、厳格降圧群で有意にアウトカムが抑制された
コメント	観察研究中の血圧が不明であり、観察期間中も RCT 中の血圧が持続していたことによるのか、それとも、RCT 中の降圧コントロールそのものが、長期予後を改善させたのかは不明である。

文献番号	21
著者/発表年	Herrington W, 2017
研究デザイン	RCT の事後解析
P	CKD の LDL コレステロール低下療法の有効性を検討した RCT である SHARP 試験の事後解析。エントリー時の収縮期血圧、拡張期血圧に応じて、3 群に分ける。CVD 既往がある、またはトロポニン I > 0.01 ng/mL の群と、CVD 既往がなく、かつトロポニン I < 0.01 ng/mL の群とで、心血管イベントリスクを比較。3 群の平均 eGFR は 23.2~26.6 mL/分/1.73 m ² 。糖尿病合併は 18~28%
I/E	CVD 既往がある、またはトロポニン I > 0.01 ng/mL の群
C	CVD 既往がなく、トロポニン I < 0.01 ng/mL の群
O	CVD 既往またはトロポニン I > 0.01 ng/mL の群では、心血管イベントと収縮期血圧/拡張期血圧に U 型現象がみられた。心血管既往なく、かつトロポニン I < 0.01 ng/mL ならば、収縮期血圧が 10 mmHg 上昇するごとに心血管疾患イベントは HR 1.36 [95%CI 1.16~1.60] で有意に増加した
コメント	CVD 既往がない群では、CVD 発症と血圧に正の相関が認められており、既報のコホート研究が示す U 型現象は因果の逆転の可能性がある。

文献番号	22
著者/発表年	Cheung AK, 2017
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	糖尿病や蛋白尿 > 1 g/日は除外され、収縮期血圧 130~180 mmHg, 50 歳以上, 心疾患リスク因子を有する 9,361 例のうち、CKD 2,646 例が対象。平均 eGFR: 47.9 mL/分/1.73 m ² 。75 歳以上の群でアウトカムを解析している。
I/E	sBP < 120 mmHg 到達血圧 123.3/66.9 mmHg
C	sBP < 140 mmHg 到達血圧 136.9/73.8 mmHg
O	厳格降圧群で心血管イベント (HR 0.81 [95%CI 0.63~1.05]), 腎イベント (HR 0.90 [95%CI 0.44~1.83]) は抑制されなかったが、全死亡は有意に抑制された (HR 0.72 [95%CI 0.53~0.99])。低カリウム血症, 高カリウム血症, 急性腎障害は厳格降圧群で有意に増加した。ACR は厳格降圧群で有意に改善した
コメント	75 歳以上を対象とした解析では、厳格降圧群で心血管イベント (HR 0.64 [95%CI 0.45~0.92]), 全死亡 (HR 0.64 [95%CI 0.43~0.96]) が有意に抑制された。自動診察室血圧測定下の血圧であることには留意する必要がある。

文献番号	23
著者/発表年	Obi Y, 2018
研究デザイン	RCT の事後解析研究
P	米国. SPRINT 試験 9,361 例
I/E	sBP<120 mmHg, 到達 sBP : 121.4 mmHg
C	sBP<140 mmHg, 到達 sBP : 136.2 mmHg
O	eGFR<45 mL/分/1.73 m ² 群で心血管イベントリスク低下を認めず [OR, 0.92 ; 95%CI, 0.62-1.38 ; P =0.019], AKI リスクが増加する可能性 [OR, 1.73 ; 95%CI, 1.12~2.66 ; P=0.179]
コメント	

文献番号	24
著者/発表年	Zhang WR, 2018
研究デザイン	コホート内症例対照研究
P	SPRINT 試験のフォロー中に CKD を発症した 162 例 (厳格降圧群 sBP<120 : 128 例, 通常降圧群 sBP<140 : 34 例) と年齢, 性別, eGFR, 無作為化グループを一致させた CKD を発症していない患者 162 例について 9 つの尿バイオマーカーの 1 年間における変化を線形混合効果モデルを用いて解析
I/E	CKD を発症した 162 例 (厳格降圧群 sBP<120 : 128 例, 通常降圧群 sBP<140 : 34 例)
C	年齢, 性別, eGFR, 無作為化グループをマッチングした CKD を発症していない患者 162 例
O	ベースラインのアルブミン尿, KIM-1, MCP-1 濃度が高いほど CKD 発症リスクの上昇と関連していた (adjusted odds ratio per doubling : 1.50 [95% CI 1.14~1.98], 1.51 [CI 1.05~2.17], and 1.70 [CI 1.13~2.56]. 血圧介入 1 年後, 厳格降圧群の CKD 発症患者のアルブミン-クレアチニン比 (ACR), IL-18, YKL-40 およびウロモジュリンがマッチングした CKD を発症していない対照患者に比べて有意な減少を示した. また, 厳格降圧群の CKD 発症患者は, 標準降圧群の CKD 発症患者と比較して ACR, β_2 -ミクログロブリン, α_1 -ミクログロブリン, YKL-40, およびウロモジュリンが有意に減少した
コメント	厳格降圧における CKD 発生は, 腎障害バイオマーカーの減少を伴い, 腎内因性損傷ではなく腎血流の良性的変化を反映している可能性がある.

文献番号	25
著者/発表年	Li Y, 2018
研究デザイン	RCT の事後解析研究
P	中国. CSPPT 試験 20,702 例のうち GFR 30~60 もしくは尿蛋白を伴う 3,230 例
I/E	sBP \leq 130 mmHg, sBP \leq 135 mmHg, 130<sBP \leq 135 mmHg, 140<sBP \leq 145 mmHg, sBP>145
C	135<sBP \leq 140
O	初回脳卒中の発生は sBP \leq 130 mmHg (HR 0.39, [95%CI 0.15~0.98] および sBP \leq 135 mmHg (HR 0.51 [95%CI 0.26~0.99]) で有意に減少した. また, 虚血性脳卒中の発生も sBP \leq 135 mmHg で有意に減少した (HR 0.46 [95%CI 0.22~0.98]). SBP \leq 130 mmHg では CKD 進展リスクの低下は認めず [OR, 0.89 ; 95%CI, 0.28~2.8 ; P=0.841]
コメント	

文献番号	26
著者/発表年	Inaguma D, 2017
研究デザイン	前向きコホート研究
P	日本. eGFR<60 mL/分/1.73 m ² の 2,966 例が対象. 平均年齢 60.3 歳, 平均 eGFR 28.9 mL/分/1.73 m ²
I/E	収縮期血圧について, 連続変数 10 mmHg あたりの腎イベントリスク, 尿 Alb 尿 Cr 比 (mg/gCr) による腎イベントリスクを評価した
C	
O	収縮期血圧 10 mmHg 上昇するごとに腎アウトカムは, HR 1.203 [95%CI 1.099~1.318] であり, 血圧上昇による腎イベントリスクが増大することが示された. UACR は, 300~999 mg/gCr で HR 2.127 [95%CI 1.432~3.160], \geq 1,000 mg/gCr で HR 4.523 [95%CI 3.098~6.604] と, UACR が多ければ腎イベントリスクが増大することが示された
コメント	

文献番号	27
著者/発表年	Yamamoto T, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究のサブ解析
P	日本. eGFR<60 mL/分/1.73 m ² , または蛋白尿を有する 2,655 例が対象. 糖尿病合併 10.4%. 平均 eGFR 55.16 mL/分/1.73 m ² . sBP を 10 mmHg ごとに 6 群に分ける (sBP<110 mmHg, 110~119 mmHg, 120~129 mmHg, 130~139 mmHg, 140~149 mmHg, ≥150 mmHg). さらに, dBP を 10 mmHg ごとに 4 群に分ける (dBP<70 mmHg, 70~79 mmHg, 80~89 mmHg, ≥90 mmHg)
I/E	sBP<110 mmHg, dBP<70 mmHg
C	sBP 130~139 mmHg, dBP 80~89 mmHg
O	非腎アウトカム (CVD・死亡)/sBP<110 mmHg : HR 1.84 [95%CI 1.03~3.28], dBP<70 mmHg : HR 1.62 [95%CI 1.02~2.58]. 腎アウトカム/sBP<110 mmHg : 0.87 [95%CI 0.43~1.77], dBP<70 mmHg : HR 1.48 [95%CI 1.02~2.14] であり, 110/70 mmHg 未満への降圧により, CVD や ESKD の発症が有意に増加した
コメント	

文献番号	28
著者/発表年	KDIGO Blood Pressure Work Group, 2021
研究デザイン	Practice Guideline
P	
I/E	
C	
O	
コメント	KDIGO Clinical Practice Guideline 2021 における非透析 CKD 患者の血圧管理についてのアップデート.

文献番号	29
著者/発表年	Tomson CRV, 2021
研究デザイン	Practice Guideline
P	
I/E	
C	
O	
コメント	KDIGO Clinical Practice Guideline 2021 における非透析 CKD 患者の血圧管理についてのアップデート.

文献番号	30
著者/発表年	Asayama K, 2019
研究デザイン	前向き観察研究
P	3 施設の高血圧患者 308 人 (女性 57.8%, 平均年齢 71.8 歳, 降圧薬治療中 96.4%) の家庭血圧, AOBP および通常実施されている方法による診察室血圧を比較
I/E	
C	
O	AOBP と家庭血圧には個人間でばらつきがあった (朝の家庭血圧との差は平均±SD : 0.9±17.8/-4.5±10.5 mmHg ; 夕の家庭血圧との差は : 5.7±17.8/-0.1±11.3 mmHg)
コメント	家庭血圧から AOBP を反対に AOBP から家庭血圧を推定することはほぼ不可能である.

文献番号	31
著者/発表年	Agarwal R, 2017
研究デザイン	前向き観察研究
P	来院時血圧が 140/90 未満の CKD 患者 275 人 (透析, 移植および免疫抑制薬を服用中の患者を除く) の AOBP と通常実施されている方法による診察室血圧を比較
I/E	
C	
O	AOBP は, 通常実施されている方法による診察室血圧と比較して収縮期血圧では平均 12.7 mmHg 低く, 24 時間外来血圧モニタリングにおける日中の収縮期血圧よりも平均 7.9 mmHg 低かった
コメント	

文献番号	32
著者/発表年	Drawz PE, 2020
研究デザイン	観察的予後研究
P	SPRINT 試験に参加した 50 歳以上の脳卒中既往のない非糖尿病高血圧患者 3,074 名の試験における血圧と電子カルテに記録された外来測定血圧の差を厳格降圧群と通常降圧群で比較
I/E	厳格降圧群：sBP<120 mmHg
C	通常降圧群：sBP<140 mmHg
O	厳格降圧群では、外来血圧は試験での血圧に比べて平均収縮期血圧で 7.3 mmHg (95%CI 7.0~7.6 mmHg) 高く、通常降圧群では 4.6 mmHg (95%CI 4.4~4.9 mmHg) 高く、その差は通常降圧群のほうが少なかった
コメント	通常診療で測定された外来患血圧は、SPRINT で測定された血圧測定値よりも高く、厳格降圧群ではより大きな差が認められた。

第2章 高血圧・CVD（心不全）

CQ 2-3 高血圧を伴う蛋白尿のないCKD患者にACE阻害薬/ARBは推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	1990年1月～2021年7月
検索式	[("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "renal insufficiency"[Title/Abstract] OR "chronic kidney disease"[Title/Abstract] OR "CKD"[Title/Abstract]) AND ("Hypertension"[MeSH Terms] OR "Hyper tension"[Title/Abstract] OR "Hypertensive"[Title/Abstract] OR ("Diabetes Mellitus"[MeSH Terms] OR "Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "Diabetes"[Title/Abstract]) OR ("Diabetic Nephropathies"[MeSH Terms] OR "Diabetic Nephropathy"[Title/Abstract] OR "diabetic kidney disease"[Title/Abstract] OR "DKD"[Title/Abstract])) AND ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[MeSH Terms] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Pharmacological Action] OR "angiotensin converting enzyme inhibitor*"[Title/Abstract] OR "ace inhibitor*"[Title/Abstract] OR "ACEI"[Title/Abstract] OR ("Angiotensin Receptor Antagonists"[MeSH Terms] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Pharmacological Action] OR "angiotensin receptor antagonist*"[Title/Abstract] OR "angiotensin ii receptor blocker*"[Title/Abstract] OR "ARB"[Title/Abstract])) AND ("clinical study"[Publication Type] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "observational study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type]) AND 1990/01/01 : 2021/07/31[Date-Publication] AND ("english"[Language] OR "japanese"[Language])]

文献番号	1	
著者/発表年	Xie X, 2016	
研究デザイン	RCTのメタ解析	
P	ACE阻害薬, ARBで治療したGFR 60 mL/分/1.73 m ² 未満のCKD患者 10,628人	
I/E	C	O
ACE阻害薬	他の降圧薬	総死亡のOR 0.72 [95%CI 0.53～0.92]
ARB	他の降圧薬	総死亡のOR 0.81 [95%CI 0.61～1.03]
ACE阻害薬	ARB	総死亡のOR 0.90 [95%CI 0.69～1.17]
ACE阻害薬	他の降圧薬	心血管死のOR 0.77 [95%CI 0.51～1.08]
ARB	他の降圧薬	心血管死のOR 0.97 [95%CI 0.66～1.33]
ACE阻害薬	ARB	心血管死のOR 0.80 [95%CI 0.56～1.14]
ACE阻害薬	他の降圧薬	Cr倍化, 50%以上のGFR低下, ESKDのOR 0.65 [95%CI 0.51～0.80]
ARB	他の降圧薬	Cr倍化, 50%以上のGFR低下, ESKDのOR 0.75 [95%CI 0.54～0.97]
ACE阻害薬	ARB	Cr倍化, 50%以上のGFR低下, ESKDのOR 0.89 [95%CI 0.66～1.19]
ACE阻害薬	他の降圧薬	心血管イベント（脳血管を含む）のOR 0.94 [95%CI 0.75～1.12]
ARB	他の降圧薬	心血管イベント（脳血管を含む）のOR 0.86 [95%CI 0.70～1.03]
ACE阻害薬	ARB	心血管イベント（脳血管を含む）のOR 1.09 [95%CI 0.91～1.31]
コメント	ACE阻害薬, ARBは総死亡, 腎機能低下のリスクを抑制させたが, 心血管死・心血管イベント（非致死性）のリスクを抑制せず。ACE阻害薬とARBの比較では, 総死亡, 心血管死, 腎機能悪化のリスクは同等。	

文献番号	2	
著者/発表年	Nistor I, 2018	
研究デザイン	RCTのメタ解析	
P	RAS阻害薬を使用したDM合併CKDステージG3～G5（非透析）の5,309人	
I/E	RAS阻害薬（ACE阻害薬, ARB, レニン阻害薬）の1剤	
C	他の降圧薬 or placebo	
O	Cr倍化, ESKDのRR 0.81 [95%CI 0.7～0.92]. 心血管イベント（非致死性）のRR 0.90 [95%CI 0.81～1.00]	
コメント	RAS阻害薬は腎機能低下のリスクを抑制, 心血管イベント（非致死性）を減少させる傾向を示したが, 総死亡, 心血管死を抑制せず。	

文献番号	3
著者/発表年	Brenner BM, 2001
研究デザイン	RCT
P	2型糖尿病腎症（血清Cr 1.9±0.5 mg/dL）の1,513人
I/E	ARB（ロサルタン）
C	placebo
O	Cr倍化, ESKD, 死亡を16%減少
コメント	ARBは腎機能低下・死亡のリスクを低下.

文献番号	4
著者/発表年	Kurokawa K, 2006
研究デザイン	RCT
P	日本人2型糖尿病腎症（血清Cr 1.9±0.4 mg/dL）の96人
I/E	ARB（ロサルタン）
C	placebo
O	Cr倍化, ESKD, 死亡のHR 0.55 [95%CI 0.31~0.97]. 尿蛋白を37.8%減少
コメント	ARBは腎機能低下・死亡のリスクを低下.

文献番号	5	
著者/発表年	Lewis EJ, 2001	
研究デザイン	RCT	
P	高血圧合併2型糖尿病（血清Cr 1.0~3.0 mg/dL）の1,715人	
I/E	C	O
ARB（イルベサルタン）	placebo	Cr倍化, ESKD, 死亡のRR 0.81 [95%CI 0.67~0.99]
Ca拮抗薬（アムロジピン）	placebo	Cr倍化, ESKD, 死亡のRR 1.07 [95%CI 0.89~1.29]
ARB（イルベサルタン）	Ca拮抗薬（アムロジピン）	Cr倍化, ESKD, 死亡のRR 0.76 [95%CI 0.63~0.92]
コメント	ARBはplacebo, Ca拮抗薬よりリスク低下.	

文献番号	6
著者/発表年	Kent DM, 2007
研究デザイン	複数のRandomized studyのまとめ
P	非糖尿病性CKD（平均Cr 2.3±1.2 mg/dL）1,860人の中の尿蛋白 \geq 0.5 g/日
I/E	ACE阻害薬
C	他の降圧薬
O	Cr倍化, 透析導入のリスクを1.7%/年減少
コメント	ACE阻害薬でリスク低下.

文献番号	7	
著者/発表年	Hou FF, 2006	
研究デザイン	RCT	
P	非糖尿病性CKDの中国人（Cr 3.1~5.0 mg/dL）215人	
I/E	C	O
ACE阻害薬（ベナゼプリル）	placebo	Cr倍化, 末期腎不全, 死亡のRR 43%
ACE阻害薬（ベナゼプリル）	placebo	尿蛋白減少のRR 52%
コメント	ACE阻害薬はリスク減.	

文献番号	8
著者/発表年	Hsu TW, 2014
研究デザイン	コホート
P	CKD ステージ 5 合併高血圧 (Cr \geq 6 mg/dL, Ht $<$ 28%, ESA 使用) の 28,497 人
I/E	ACE 阻害薬, ARB
C	他の降圧薬
O	長期透析の HR 0.94 [95%CI 0.91~0.97], 複合アウトカム (長期透析または総死亡) の HR 0.94 [95% CI 0.92~0.97]
コメント	ACE 阻害薬, ARB はリスク減.

文献番号	9	
著者/発表年	ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group 2002	
研究デザイン	RCT	
P	CKD 含む 55 歳以上の高血圧 33,357 人	
I/E	C	O
ACE 阻害薬 (リシノプリル)	サイアザイド利尿薬	複合アウトカム (致死性冠動脈疾患または非致死性心筋梗塞) の RR 0.99 [95%CI 0.91~1.08]
Ca 拮抗薬 (アムロジピン)	サイアザイド利尿薬	複合アウトカム (致死性冠動脈疾患または非致死性心筋梗塞) の RR 0.98 [95%CI 0.90~1.07]
コメント	ACE 阻害薬および Ca 拮抗薬はサイアザイド利尿薬と比較して, 心血管イベント抑制に対する優位性示されず.	

文献番号	10	
著者/発表年	Rahman M, 2006	
研究デザイン	RCT の post-hoc	
P	CKD 含む 55 歳以上の高血圧 33,357 人	
I/E	C	O
ACE 阻害薬 (リシノプリル)	サイアザイド利尿薬	冠動脈疾患の RR 1.00 [95%CI 0.84~1.20]
Ca 拮抗薬 (アムロジピン)	サイアザイド利尿薬	冠動脈疾患の RR 1.06 [95%CI 0.89~1.27]
コメント	ACE 阻害薬および Ca 拮抗薬はサイアザイド利尿薬と比較して, 心血管イベント抑制に対する優位性示されず.	

文献番号	11	
著者/発表年	Rahman M, 2005	
研究デザイン	RCT の post-hoc	
P	CKD 含む 55 歳以上の高血圧 33,357 人	
I/E	C	O
ACE 阻害薬 (リシノプリル)	サイアザイド利尿薬	GFR 50%以上低下, ESKD の RR 1.03 [95% 0.89~1.20]
Ca 拮抗薬 (アムロジピン)	サイアザイド利尿薬	GFR 50%以上低下, ESKD の RR 0.87 [95% 0.74~1.01]
コメント	ACE 阻害薬および Ca 拮抗薬はサイアザイド利尿薬と比較して, 腎イベント抑制に対する優位性示されず.	

文献番号	12
著者/発表年	Agodoa LY, 2001
研究デザイン	RCT
P	高血圧性腎障害のアフリカ系米国人 (GFR 20~65 mL/分/1.73 m ²) の 653 人
I/E	ACE 阻害薬 (ラミプリル)
C	Ca 拮抗薬 (アムロジピン)
O	尿蛋白/クレアチニン比>0.22 g/g・Cr の患者において, 36% (2.02/mL/分/1.73 m ² /年) GFR 低下を抑制 (p=0.006)
コメント	Overall では ACE 阻害薬の優位性は示されなかったが, 尿蛋白陽性例において ACE 阻害薬はリスク減.

第2章 高血圧・CVD（心不全）

CQ 2-4 心不全を合併するCKD患者に推奨される治療薬剤は何か？

文献検索

データベース PubMed

期間 2017年1月1日～2022年12月31日

検索式

ACE-I

("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND ("angiotensin converting enzyme inhibitors"[Pharmacological Action] OR "angiotensin converting enzyme inhibitors"[MeSH Terms] OR ("angiotensin converting"[All Fields] AND "enzyme"[All Fields] AND "inhibitors"[All Fields]) OR "angiotensin converting enzyme inhibitors"[All Fields] OR ("angiotensin"[All Fields] AND "converting"[All Fields] AND "enzyme"[All Fields] AND "inhibitors"[All Fields]) OR "angiotensin converting enzyme inhibitors"[All Fields])

ARB

("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND ("angiotensin receptor antagonists"[Pharmacological Action] OR "angiotensin receptor antagonists"[MeSH Terms] OR ("angiotensin"[All Fields] AND "receptor"[All Fields] AND "antagonists"[All Fields]) OR "angiotensin receptor antagonists"[All Fields] OR ("angiotensin"[All Fields] AND "receptor"[All Fields] AND "blockers"[All Fields]) OR "angiotensin receptor blockers"[All Fields])

 β -blocker

("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND ("adrenergic beta-antagonists"[Pharmacological Action] OR "adrenergic beta-antagonists"[MeSH Terms] OR ("adrenergic"[All Fields] AND "beta-antagonists"[All Fields]) OR "adrenergic beta antagonists"[All Fields] OR ("beta"[All Fields] AND "blocker"[All Fields]) OR "beta blocker"[All Fields])

MRA

("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND ("spironolactone"[All Fields] OR "Mineralocorticoid Receptor antagonist"[All Fields])

SGLT2 inhibitors

("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND ("sodium glucose transporter 2 inhibitors"[Pharmacological Action] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors"[MeSH Terms] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors"[All Fields] OR ("sglt2"[All Fields] AND "inhibitors"[All Fields]) OR "sglt2 inhibitors"[All Fields] OR ("dapagliflozin"[Supplementary Concept] OR "dapagliflozin"[All Fields] OR "dapagliflozin s"[All Fields]) OR ("empagliflozin"[Supplementary Concept] OR "empagliflozin"[All Fields]) OR ("canagliflozin"[MeSH Terms] OR "canagliflozin"[All Fields]) OR ("ipragliflozin"[Supplementary Concept] OR "ipragliflozin"[All Fields]) OR ("1 5 anhydro 1 5 4 ethoxybenzyl 2 methoxy 4 methylphenyl 1 thioglucitol"[Supplementary Concept] OR "1 5 anhydro 1 5 4 ethoxybenzyl 2 methoxy 4 methylphenyl 1 thioglucitol"[All Fields] OR "luseogliflozin"[All Fields]) OR ("6 4 ethylphenyl methyl 3 4 5 6 tetrahydro 6 hydroxymethyl spiro isobenzofuran 1 3h 2 2h pyran 3 4 5 triol"[Supplementary Concept] OR "6 4 ethylphenyl methyl 3 4 5 6 tetrahydro 6 hydroxymethyl spiro isobenzofuran 1 3h 2 2h pyran 3 4 5 triol"[All Fields] OR "tofogliflozin"[All Fields]))

ARNI

("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR

("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND "arni"[All Fields]) OR (("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND ("sacubitril and valsartan sodium hydrate drug combination"[Supplementary Concept] OR "sacubitril and valsartan sodium hydrate drug combination"[All Fields] OR "sacubitril valsartan"[All Fields]))

Ivabradine

("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND "arni"[All Fields]) OR (("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]) AND ("ivabradine"[Supplementary Concept] OR "ivabradine"[All Fields]))

一部、重要な論文はハンドサーチで採用した。

文献番号	1
著者/発表年	Frances CD, 2000
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	EF<40%の急性心筋梗塞患者
I/E	ACE-I あり
C	ACE-I なし
O	主要アウトカムは全死亡。血清 Cr>3 mg/dL の患者を対象とした層別化解析で、ACE-I 使用群の全死亡の補正 HR は 0.63 [0.48~0.84] と非使用群と比較し有意に低値であった
コメント	eGFR ではなく血清 Cr 値での評価である。

文献番号	2
著者/発表年	Edner M, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	血清 Cr>221 μ mol/L もしくは CCr<30 mL/分の HFrEF 患者
I/E	RAS 阻害薬 (ACE-I and/or ARB) あり
C	RAS 阻害薬 (ACE-I and/or ARB) なし
O	主要アウトカムは全死亡。全死亡の HR は RAS 阻害薬使用群で 0.76 [0.67~0.86] と非使用群と比較し有意に低値であった。100 日以内の全死亡の HR は RAS 阻害薬使用群で 0.60 [0.48~0.74] と有意に低値であったが 100 日以降の全死亡の HR は 0.86 [0.74~1.01] と有意差は認めなかった
コメント	eGFR ではなく血清 Cr 値、CCr での評価である。傾向スコアマッチングによる評価。RAS 阻害薬使用群で有意に β ブロッカーの使用が高率であった。

文献番号	3
著者/発表年	Jang SY, 2018
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² を示す HFrEF 患者 (透析症例も含む)
I/E	RAS 阻害薬 (ACE-I and/or ARB) あり
C	RAS 阻害薬 (ACE-I and/or ARB) なし
O	主要アウトカムは全死亡と心不全による再入院の複合。 非透析症例を対象とした層別化解析では全死亡と心不全による再入院の補正 HR は 0.938 [0.726-1.232] と両群で有意な差は認めなかった。全死亡単独については補正 HR は 0.760 [0.550-1.050] と RAS 阻害薬使用群で低下傾向であった
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Higuchi S, 2019
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	eGFR<45 mL/分/1.73 m ² を示す HFrEF 患者
I/E	RAS 阻害薬 (ACE-I and/or ARB) あり
C	RAS 阻害薬 (ACE-I and/or ARB) なし
O	主要評価項目は全死亡。CKD G4~G5 を対象とした層別化解析では全死亡の HR は 1.08 [0.57~2.03] と両群で有意な差は認めなかった。CVD 死亡の HR は 0.49 [0.61~3.04] と両群で有意な差は認めなかった
コメント	傾向スコアマッチングによる評価。

文献番号	5
著者/発表年	Wali RK, 2011
研究デザイン	メタアナリシス
P	NYHA1-3, HFrEF, eGFR≤60 mL/分/1.73 m ²
I/E	β ブロッカー (カルベジロール)
C	プラセボ
O	主要アウトカムは全死亡, 副次アウトカムは心血管死, 心不全死, 最初の心不全入院等。カルベジロール群で全死亡 (HR 0.76; 0.63~0.93), 心血管死 (HR 0.76; 0.62~0.94), 心不全死 (HR 0.68; 0.52~0.88), 最初の心不全入院 (HR 0.74; 0.61~0.88) のリスクは低下していたが, eGFR<45 mL/分/1.73 m ² に限って解析するとこれらのリスク低下に関する有意差はすべて消失していた
コメント	eGFR<45 mL/分/1.73 m ² は 1,116 人で, そのうち CKD ステージ G4 は 197 人, CKD ステージ G5 は 1 人。

文献番号	6
著者/発表年	Badve SV, 2011
研究デザイン	メタアナリシス
P	NYHA1-4, HFrEF, eGFR≤60 mL/分/1.73 m ² (CKD G3~5D を含む)
I/E	β ブロッカー (カルベジロール, ビソプロロール, メトプロロール, ネビボロール)
C	プラセボ
O	主要アウトカムは全死亡, その他のアウトカムは心血管死, 高カリウム血症など。β ブロッカー投与群で全死亡 (RR 0.72; 0.64~0.80), 心血管死 (RR 0.66; 0.49~0.89) のリスクは有意に低かった。高カリウム血症のリスクについては差はなかった
コメント	研究対象に 30<eGFR≤60 mL/分/1.73 m ² を含む。

文献番号	7
著者/発表年	Lunney M, 2020
研究デザイン	メタアナリシス
P	NYHA2-4, HFrEF, eGFR≤60 mL/分/1.73 m ² (CKD G3-5D を含む)
I/E	β ブロッカー (カルベジロール, ビソプロロール, メトプロロール, ネビボロール)
C	プラセボ
O	主要アウトカムは全死亡, 副次アウトカムは心血管死, 心不全入院など。β ブロッカー投与群で全死亡 (RR 0.69; 0.6~0.79), 心血管死 (RR 0.53; 0.35~0.81) のリスクは有意に低下したが, 心不全入院については差はなかった
コメント	研究対象に 30<eGFR≤60 mL/分/1.73 m ² を含む。

文献番号	8
著者/発表年	Cice G, 2003
研究デザイン	RCT
P	NYHA 2-3, EF<35%の拡張型心筋症を有する透析患者
I/E	β ブロッカー (カルベジロール)
C	プラセボ
O	主要アウトカムは2年後の左室拡張終末期容積, 左室収縮終末期容積, 左室駆出率など. 副次アウトカムは全死亡, 心血管死, 心不全増悪による入院など. 主要アウトカムはカルベジロール群で有意に改善していた. カルベジロール群で全死亡 (HR 0.51, 0.32~0.82), 心不全増悪による入院 (HR 0.19, 0.09~0.41), CVD 死亡 (HR 0.32, 0.18~0.57) が有意に減少した
コメント	対象は透析患者.

文献番号	9
著者/発表年	Ezekowitz J, 2004
研究デザイン	前向きコホート研究
P	冠動脈疾患を有する心不全患者
I/E	β ブロッカーあり
C	β ブロッカーなし
O	全死亡 (HR 0.76; 0.67~0.85) のリスクは β ブロッカー投与群で有意に低かったが, CCr<30 mL/分に限って解析すると差はなかった
コメント	コホート全体 6,427 人中 CCr<30 mL/分は 466 人. 左室駆出率は 37±18%.

文献番号	10
著者/発表年	Molnar AO, 2020
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	高齢心不全患者
I/E	β ブロッカーあり
C	β ブロッカーなし
O	主要アウトカムは全死亡. β ブロッカー群で全死亡 (HR 0.58; 0.54~0.64) のリスクは有意に減少し, eGFR<30 mL/分/1.73 m ² に限って解析しても同様の結果 (HR 0.55, 0.41~0.73) であった
コメント	β ブロッカー使用者 5,862 名中, eGFR<30 mL/分/1.73 m ² は 358 名. 左室駆出率についての記載はなし.

文献番号	11
著者/発表年	Fu EL, 2020
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² の心不全患者
I/E	β ブロッカーあり
C	β ブロッカーなし
O	主要アウトカムは全死亡. 副次アウトカムは心血管死と心不全入院の複合アウトカム. β ブロッカーは HFrEF かつ eGFR<30 mL/分/1.73 m ² の群で, 全死亡 (HR 0.85, 0.75~0.96), CVD 死亡と心不全入院 (HR 0.81, 0.71~0.93) のリスクを有意に減少させたが, HFmrEF と HFpEF の群では差がみられなかった
コメント	HFrEF, HFmrEF, HFpEF, eGFR<30 mL/分/1.73 m ² , 30≤eGFR<60 mL/分/1.73 m ² で層別化して解析.

文献番号	12
著者/発表年	Tseng WC, 2017
研究デザイン	後ろ向きコホート研究 (propensity score-matched)
P	CKD G5 患者
I/E	MRA (スピロノラクトン) あり
C	MRA (スピロノラクトン) なし
O	アウトカムは全死亡, 心不全入院, 高カリウム血症関連の入院など. MRA 群で全死亡 (HR 1.35, 1.24~1.46), 心不全入院 (HR 1.35, 1.08~1.67) が有意に増加し, CVD 死亡 (HR 0.97, 0.68~1.37) は差がなかった. 高カリウム血症関連の入院については差がなかった
コメント	心不全の既往はスピロノラクトン群で 28.6%, 左室駆出率の記載はなし.

文献番号	13
著者/発表年	Inampudi C, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究 (propensity score-matched)
P	eGFR<45 mL/分/1.73 m ² の心不全患者 (EF<45%)
I/E	MRA (スピロノラクトン) あり
C	MRA (スピロノラクトン) なし
O	アウトカムは全死亡, 心不全再入院. スピロノラクトン群で全死亡, 心不全再入院は減少しない
コメント	eGFR の平均は 33±8 mL/分/1.73 m ² .

文献番号	14
著者/発表年	Oh J, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究 (propensity score-matched)
P	eGFR<45 mL/分/1.73 m ² の非代償性急性心不全患者
I/E	MRA (スピロノラクトン) あり
C	MRA (スピロノラクトン) なし
O	アウトカムは全死亡. スピロノラクトン群で全死亡は減少しない. 左室駆出率 45%をカットオフに 2 群で解析しても差はなかった
コメント	左室駆出率の平均は 37.2±15.1%, eGFR の平均は 30.0±11.2 mL/分/1.73 m ² .

文献番号	15
著者/発表年	Agarwal R, 2022
研究デザイン	プール解析
P	2 型糖尿病患者, 30≤尿アルブミン<300 mg/gCr) かつ 25≤eGFR≤90 mL/分/1.73 m ² もしくは 300≤尿アルブミン≤5,000 mg/gCr かつ 25≤eGFR≤75 mL/分/1.73 m ²
I/E	MRA (フィネレノン)
C	プラセボ
O	アウトカムは複合心アウトカム (心血管死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳梗塞) と複合腎アウトカム (末期腎不全, 57%の eGFR の低下, 腎死). スピロノラクトン群で複合心血管アウトカムと腎複合アウトカムを有意に減少させ, 複合心血管アウトカムのうち心不全入院 (HR 0.78, 0.66~0.92) も有意に減少させた
コメント	eGFR<45 mL/分/1.73 m ² は全体の 33.7%.

文献番号	16
著者/発表年	Chen KT, 2021
研究デザイン	メタアナリシス
P	透析患者
I/E	MRA (スピロノラクトンもしくはエプレレノン)
C	プラセボまたは MRA なし
O	主要アウトカムは全死亡と心血管死, 副次アウトカムは高カリウム血症など. MRA 群で全死亡 (RR 0.44, 0.30~0.66), 心血管死 (RR, 0.41, 0.24~0.70) は有意に減少した. 高カリウム血症については差はなかった.
コメント	3 個の RCT は心不全患者対象

文献番号	17
著者/発表年	Yang CT, 2018
研究デザイン	後ろ向きコホート研究 (propensity score-matched)
P	CKD G3-4 患者
I/E	MRA (スピロノラクトン) あり
C	MRA (スピロノラクトン) なし
O	アウトカムは全死亡, CVD 死亡, 心不全入院, 腎予後, 高カリウム血症など. スピロノラクトン群で全死亡, CVD 死亡, 心不全入院について差はなかったが, 腎予後 (HR 0.66, 0.51~0.84) は有意に良好で, 高 K 血症 (HR 3.17, 2.41~4.17) のリスクは有意に高かった
コメント	腎機能の詳細は不明. マッチ後は心不全患者は約 25%.

文献番号	18
著者/発表年	Bolignano D, 2014
研究デザイン	メタアナリシス
P	蛋白尿を伴う CKD 患者
I/E	MRA のみ, もしくは ACE-I and/or ARB との併用
C	MRA なし, もしくは ACE-I and/or ARB のみ
O	高カリウム血症については 11 studies の研究, 632 名の患者の解析において, MRA 群で高カリウム血症のリスクは有意に高かった (RR 2.00, 1.25~3.20)
コメント	

文献番号	19
著者/発表年	Butler J, 2017
研究デザイン	RCT
P	eGFR>30 mL/分/1.73 m ² の急性心不全患者
I/E	高容量 MRA (スピロノラクトン 100 mg)
C	プラセボまたは通常量 MRA (スピロノラクトン 25 mg)
O	主要アウトカムは NT-proBNP の変化. 安全性アウトカムとして高カリウム血症と腎機能への影響. NT-proBNP の変化に差はなく, 高カリウム血症や腎機能への影響についても差がなかった
コメント	

文献番号	20
著者/発表年	Pitt B, 2013
研究デザイン	RCT
P	30≤eGFR<90 mL/分/1.73 m ² の NYHA 2-3 の EF≤40%の心不全患者
I/E	MRA (フィネレノン)
C	プラセボ, MRA (スピロノラクトン)
O	フィネレノン群はプラセボに比して有意な腎機能低下や血清 K 上昇がみられたがスピロノラクトン群に比して腎機能低下や血清 K 上昇は軽微であった
コメント	

文献番号	21
著者/発表年	Rossignol P, 2014
研究デザイン	RCT サブ解析
P	eGFR>30 mL/分/1.73 m ² の NYHA 2 の EF<35%の心不全患者
I/E	MRA (エプレレノン)
C	プラセボ
O	血清 K と腎機能の変化を共分散解析を用いて解析. エプレレノン群で有意に血清 K 値は上昇し, 腎機能低下がみられた
コメント	EMPHASIS-HF のサブ解析.

文献番号	22
著者/発表年	Rossignol P, 2012
研究デザイン	RCT サブ解析
P	急性心筋梗塞, EF<40%でCKD ステージ G1~G3 の患者
I/E	MRA (エプレレノン)
C	プラセボ
O	エプレレノンは早期に有意に腎機能低下をきたすものの, エプレレノン自体の心血管アウトカムへは影響しない
コメント	EPHESUS のサブ解析.

文献番号	23
著者/発表年	McMurray JJV, 2019
研究デザイン	RCT
P	EF 40%未満の NYHA 2-4 の心不全患者
I/E	SGLT2 阻害薬 (ダパグリフロジン)
C	プラセボ
O	心不全悪化と CVD 死亡の composite outcome を有意に減らした (HR 0.74, 95% CI 0.65~0.85).
コメント	SGLT2 阻害薬は心不全悪化と CVD 死亡のリスクを低下.

文献番号	24
著者/発表年	Packer M, 2020
研究デザイン	RCT
P	EF 40%未満の NYHA 2-4 の心不全患者
I/E	SGLT2 阻害薬 (エンパグリフロジン)
C	プラセボ
O	CVD 死亡と心不全入院の composite outcome を有意に減らした (HR 0.75, 95%CI 0.65~0.86)
コメント	SGLT2 阻害薬は CVD 死亡と心不全入院のリスクを低下.

文献番号	25
著者/発表年	Zannad F, 2021
研究デザイン	RCT サブ解析
P	EF 40%未満の NYHA 2-4 の心不全患者
I/E	SGLT2 阻害薬 (エンパグリフロジン)
C	プラセボ
O	CVD 死亡と心不全入院の composite outcome はベースラインの腎機能による影響を受けなかった
コメント	SGLT2 阻害薬の CVD 死亡と心不全入院のリスク低減効果は, 腎機能による影響を受けない.

文献番号	26
著者/発表年	Jhund PS, 2021
研究デザイン	RCT サブ解析
P	EF 40%未満の NYHA 2-4 の心不全患者
I/E	SGLT2 阻害薬 (ダパグリフロジン)
C	プラセボ
O	eGFR 低下率を減少させた
コメント	SGLT2 阻害薬は eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 以上の HF _r EF 患者の腎予後を改善させる.

文献番号	27
著者/発表年	McMurray JJV, 2014
研究デザイン	RCT
P	EF40%以下の NYHA 2-4 の心不全患者
I/E	ARNI
C	ACE-I
O	主要アウトカムは CVD 死亡もしくは心不全による入院. ARNI 内服群では, ハザード比: 0.80, 95% CI, 0.73~0.87; p<0.001 とこれが有意に減少しており, 心不全入院は 21%減少していた
コメント	CKD G4, 5 は除外されている.

文献番号	28
著者/発表年	Chang HY, 2019
研究デザイン	前向きコホート研究
P	外来通院中の心不全患者
I/E	ARNI あり
C	ARNI なし
O	主要アウトカムは CVD 死亡もしくは心不全による入院。ARNI 内服群では、ハザード比：0.66, 95% CI 0.51~0.85; p=0.001 とこれが有意に減少しており, CKD ステージ G4, G5 においても ARNI 内服群では、ハザード比：0.72, 95% CI 0.52~0.99; p=0.041 と有意に減少していた
コメント	観察研究ではあるが, CKD ステージごとに分けた解析が行われている前向きコホート研究であり, 参考となるデータと考えられた。

文献番号	29
著者/発表年	Lee S, 2020
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	HFrEF 合併の透析患者
I/E	ARNI あり
C	ARNI なし
O	高感度トロポニン T, 可溶性 ST2 は有意に低下し, EF は有意に改善していた。観察期間中に 2 名に心不全入院が認められたが, 心血管死亡は認められなかった
コメント	少数の研究であり, 単群の後ろ向き観察研究であることや透析患者でのデータではあるが, CKD ステージ G4, G5 でのデータは非常に少ないため, 参考所見にはなると考えた。

文献番号	30
著者/発表年	Barbosa CV, 2022
研究デザイン	メタアナリシス
P	ARNI を用いた過去の RCT に参加した患者
I/E	ARNI あり
C	ACE-I or ARB
O	すべての腎イベント (ハザード比:0.81, 95% CI, 0.68~0.96; p<0.001), 急性の腎イベント (ハザード比:0.80, 95% CI, 0.69~0.93; p=0.06) を有意に低下させていた
コメント	CKD ステージ G4, G5 は含まれていない。

文献番号	31
著者/発表年	Böhm M, 2010
研究デザイン	RCT
P	EF35%以下の有症候の慢性心不全で洞調律かつ心拍数が 70 bpm 以上の患者
I/E	イバブラジン
C	プラセボ
O	主要アウトカムは CVD 死亡もしくは心不全による入院。イバブラジン内服群では, 心拍数が 80 bpm 以上の患者において有意にイベントを減少させていた
コメント	CKD ステージ G4, G5 は含まれていない。

文献番号	32
著者/発表年	Voors AA, 2014
研究デザイン	RCT サブ解析
P	EF35%以下の有症候の慢性心不全で洞調律かつ心拍数が 70 bpm 以上の患者で経時的な腎機能のデータがある患者
I/E	イバブラジン
C	プラセボ
O	CKD を有する患者でもイバブラジン投与の効果は非 CKD 患者と同様であった
コメント	CKD ステージ G4, G5 は含まれていない。

第3章 高血圧性腎硬化症・腎動脈狭窄症

CQ 3-1 腎動脈狭窄を伴うCKDに対する降圧薬として、RA系阻害薬はほかの降圧薬と比べて推奨されるか？

文献検索

データベース	医中誌
期間	1990年1月～2021年7月
検索式	(腎動脈閉塞症/TH or 腎動脈狭窄/TA) and (("Angiotensin Receptor Antagonists"/TH OR "Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers"/TH) or "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"/TH or 降圧剤/TH or "Calcium Channel Blockers"/TH or 利尿剤/TH or "Adrenergic Alpha-Antagonists"/TH or "Adrenergic Beta-Antagonists"/TH or 血管拡張剤/TH) and (DT=1990 : 2021 PT= 会議録除く CK= 成人 (19 ~ 44), 中年 (45 ~ 64), 高齢者 (65 ~), 高齢者 (80 ~))
データベース	PubMed
期間	1990年1月～2021年7月
検索式	((("Renal Artery Obstruction"[Mesh] OR (renal artery stenosis*[TIAB] OR renal artery obstruction*[TIAB])) AND (("Antihypertensive Agents"[Mesh] OR "Antihypertensive Agents"[PA]) OR ("Calcium Channel Blockers"[mesh] OR "Calcium Channel Blockers"[PA]) OR (("Angiotensin Receptor Antagonists"[mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[PA]) OR ("Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers"[Mesh] OR "Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers"[PA]) OR Angiotensin II[mesh]) OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[PA]) OR ("Diuretics"[mesh] or "Diuretics"[PA] or "Thiazides"[mesh]) OR ("Adrenergic alpha-Antagonists"[Mesh] OR "Adrenergic alpha-Antagonists"[PA]) OR ("Adrenergic beta-Antagonists"[Mesh] OR "Adrenergic beta-Antagonists"[PA]) OR ("Vasodilator Agents"[Mesh] or "Vasodilator Agents"[PA]))) AND ((1990 : 2021/07[dp] AND (english[la] OR japanese[la])) AND (alladult[Filter] OR adult[Filter] OR middleagedaged[Filter] OR middleaged[Filter] OR aged[Filter] OR 80andover[Filter] OR youngadult[Filter]))

文献番号	1
著者/発表年	Deshmukh H, 2018
研究デザイン	コホート研究
P	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 579 例
I/E	RA系阻害薬投与あり
C	RA系阻害薬投与なし
O	RA系阻害薬が投与されていた患者では総死亡のリスクが低下していた
コメント	末期腎不全の回避, CVD 関連死亡については有意差なし。

文献番号	2
著者/発表年	Vassallo D, 2016
研究デザイン	コホート研究
P	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 872 例
I/E	RA系阻害薬投与あり
C	RA系阻害薬投与なし
O	RA系阻害薬が投与されていた患者では総死亡, 末期腎不全のリスクが低下していた
コメント	CVD 減少については有意差なし。

文献番号	3
著者/発表年	Misra S, 2016
研究デザイン	コホート研究
P	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者でステント留置術を施行された 1,052 例
I/E	RA系阻害薬投与あり
C	RA系阻害薬投与なし
O	RA系阻害薬が投与されていた患者では末期腎不全のリスクが低下していた
コメント	総死亡については有意差なし。

文献番号	4
著者/発表年	Chrysochou C, 2012
研究デザイン	コホート研究
P	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 621 例
I/E	RA 系阻害薬投与あり
C	RA 系阻害薬投与なし
O	RA 系阻害薬が投与されていた患者では総死亡のリスクが低下していた
コメント	末期腎不全の回避, CVD 減少については有意差なし.

文献番号	5
著者/発表年	Hackam DG, 2008
研究デザイン	コホート研究
P	カナダの保健行政データベースに腎血管疾患と登録された患者 3,570 例
I/E	RA 系阻害薬投与あり
C	RA 系阻害薬投与なし
O	RA 系阻害薬が投与されていた患者では総死亡, CVD (心不全), 末期腎不全のリスクが低下していたが, 急性腎障害による入院は増加していた
コメント	CVD (脳梗塞, 心筋梗塞), 高カリウム血症のリスクについては有意差なし.

文献番号	6
著者/発表年	Losito A, 2005
研究デザイン	コホート研究
P	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 195 例
I/E	血管形成術
C	降圧薬単独療法
O	血管形成術は降圧薬単独療法に比し, 生命予後, 腎予後に影響を認めなかった. ACE 阻害薬の内服は CVD 関連死亡および腎機能悪化のリスク減少と関連していた
コメント	末期腎不全の回避については有意差なし.

文献番号	7
著者/発表年	van de Ven PJ, 1998
研究デザイン	コホート研究
P	両側性動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 108 例
I/E	ACE 阻害薬による血清 Cr の変動と血管造影による腎動脈狭窄の重症度を比較
C	N. A.
O	ACE 阻害薬による腎機能増悪と腎動脈狭窄の重症度には相関があり, すべての両側腎動脈狭窄患者で血清 Cr の 20%以上上昇を認めた
コメント	両側性動脈硬化性腎動脈狭窄症では ACE 阻害薬による腎機能障害のリスクが高い.

第3章 高血圧性腎硬化症・腎動脈狭窄症

CQ 3-3 動脈硬化性腎動脈狭窄症を伴うCKDに血行再建術は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	1990年1月～2021年7月
検索式	[(((Arteriosclerosis[mesh] OR Atherosclero*[TIAB]) AND ("Renal Artery Obstruction/therapy"[Mesh] OR (renal artery stenosis*[TIAB] OR renal artery obstruction*[TIAB])) AND (Angioplasty, Balloon[mesh] OR Stents[mesh])) AND (1990 : 2021/07[dp] AND (english[la] OR japanese[la]) AND (alladult[Filter] OR adult[Filter] OR middleagedaged[Filter] OR middleaged[Filter] OR aged[Filter] OR 80andover[Filter] OR youngadult[Filter])))]
データベース	医中誌
期間	1990年1月～2021年7月
検索式	((腎動脈閉塞症/TH and ((バルーン血管形成術/TH or 経皮的腎血管形成術/TH or PTRTA/TA) or ステンツ/TH) and (DT=1990 : 2021 and PT= 会議録除く and CK= 成人 (19 ~ 44), 中年 (45 ~ 64), 高齢者 (65 ~), 高齢者 (80 ~))) and (PT= 原著論文))

文献番号	1
著者/発表年	Siddiqui EU, 2018
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症 51 例
I/E	血管形成術 (ステント) + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	蛋白尿の有無によらず、腎死、総死亡、CVD イベントに関して、両群間で有意な差は認めなかった
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されなかった。

文献番号	2
著者/発表年	Zeller T, 2017
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症 86 例 (両側 15%)
I/E	血管形成術 (ステント) + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	12 カ月間の観察期間において、腎機能低下、腎死、総死亡、CVD イベントに関して、両群間で有意な差は認めなかった
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されなかった。

文献番号	3
著者/発表年	Tuttle KR, 2016
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症 931 例 (両側 20%)
I/E	血管形成術 (ステント) + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	3 年間の観察期間において、腎機能低下、腎死、CVD イベントについて両群間で有意な差は認めなかった
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されなかった。

文献番号	4
著者/発表年	Cooper CJ, 2014
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症 947 例（両側 20%）
I/E	血管形成術（ステント）+薬物療法
C	薬物療法のみ
O	43 カ月間の観察期間において介入群で収縮期血圧が 2.3 mmHg 有意に低下したが、腎死、CVD イベント、総死亡などのイベント発生に差は認めなかった
コメント	血管形成術により軽度の血圧低下がみられたものの、イベント発生に対する抑制効果は認めなかった。

文献番号	5
著者/発表年	Wheatley K, 2009
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症 806 例（両側 13%）
I/E	血管形成術（ステント 95%、バルーン 5%）+薬物療法
C	薬物療法のみ
O	5 年間の観察期間において両群間で腎機能、血圧値、CVD イベント、総死亡リスクに有意な差はみられなかった
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されず、一方で介入群の 23 例で死亡や四肢切断を含む重大な合併症が発生した。

文献番号	6
著者/発表年	Bax L, 2009
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	腎機能障害を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症 140 例（両側 50%）
I/E	血管形成術（ステント±バルーン）+薬物療法
C	薬物療法のみ
O	2 年間の観察期間において腎機能低下に関して両群間で有意な差は認めなかった
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されず、一方で介入群の 3 例で死亡、1 例で腎死の合併症が発生した。

文献番号	7
著者/発表年	Coen G, 2004
研究デザイン	非ランダム化比較試験
P	片側腎動脈狭窄症 46 例（片側）
I/E	血管形成術（ステント）+薬物療法
C	薬物療法のみ
O	1 年間の観察期間において、介入群で収縮期および拡張期血圧が有意に低下したが、降圧薬服用数、腎機能、腎死に有意差は認めなかった
コメント	血管形成術により軽度の血圧低下がみられたものの、イベント発生に対する抑制効果は認めなかった。

文献番号	8
著者/発表年	van Jaarsveld BC, 2000
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症 106 例（両側 23%）
I/E	血管形成術（バルーン）+薬物療法
C	薬物療法のみ
O	治療開始後 12 カ月時において、血圧値、降圧薬服用数、腎機能について、両群間で有意な差は認めなかった
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されなかった。

文献番号	9
著者/発表年	Plouin PF, 1998
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症 49 例
I/E	血管形成術 (バルーン 21 例, ステンント併用 2 例) + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	治療開始後 6 カ月時点において, 両群間で血圧値に有意な差は認めなかった
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されなかった.

第4章 糖尿病性腎臓病

CQ 4-1 DKD 患者の尿アルブミン測定は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 1990年1月1日～2021年12月31日

検索式 ["diabetic nephropathies"[MeSH Terms] OR "diabetic nephropathies"[Title/Abstract] OR (("diabetic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract]) OR "diabetic kidney disease"[Title/Abstract] OR "DKD"[Title/Abstract]) OR (("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("chronic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract]) OR "CKD"[Title/Abstract]) AND ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "type 2 diabetes"[Title/Abstract] OR "type 1 diabetes"[Title/Abstract] OR ("type 2"[Title/Abstract] AND "DM"[Title/Abstract]) OR ("type 1"[Title/Abstract] AND "DM"[Title/Abstract]) OR "T1DM"[Title/Abstract] OR "T2DM"[Title/Abstract])))) AND ("albuminuria"[MeSH Terms] OR "albuminuria"[Title/Abstract] OR "urine albumin"[Title/Abstract] OR "urinary albumin"[Title/Abstract] OR "albumin excretion"[Title/Abstract] OR "albumin creatinine ratio"[Title/Abstract] OR "albumin to creatinine ratio"[Title/Abstract] OR "ACR"[Title/Abstract] OR "UACR"[Title/Abstract] OR "macroalbuminuria"[Title/Abstract] OR "microalbuminuria"[Title/Abstract] OR "normoalbuminuria"[Title/Abstract]) AND ("clinical study"[Publication Type] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "observational study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type]) AND ("English"[Language] OR "Japanese"[Language]) AND 1990/01/01 : 2021/12/31[Date-Publication]

文献番号	1
著者/発表年	Oshima M, 2020
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	CREDESCENCE試験に参加したCKDを伴う2型糖尿病患者4,401例中、アルブミン尿の早期変化の完全データなどが得られた3,836例(87.2%)。 登録基準: ≥30歳, HbA1c 6.5～12.0%, eGFR 30～<90 mL/分/1.73 m ² , 尿アルブミン/クレアチニン比(UACR) 300～5,000 mg/g, 割り付け前に最大耐用量または表示用量のレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬を4週以上投与
I/E	カナグリフロジン 100 mg/日
C	プラセボ
O	主要腎アウトカム: 末期腎不全(ESKD: 30日以上透析, 腎移植またはeGFR<15 mL/分/1.73 m ² が30日以上持続), 30日以上持続するベースラインからの血清クレアチニン倍加または腎疾患死 ベースラインから26週のUACRの変化が0～30%であった群と比較し, <-30%群では主要腎アウトカムのリスクが減少した(HR 0.35, 95%CI: 0.24～0.52)。一方, ベースラインから26週のUACRの変化が0～30%であった群と比較し, ≥30%群では, 主要腎アウトカムのリスクが上昇した(HR 1.76, 95%CI: 1.26～2.47)
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Heerspink HJ, 2016
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	ALTITUDE 試験に参加した 2 型糖尿病と慢性腎臓病または心血管疾患を有する 8,561 例
I/E	アリスキレン 300 mg/日追加療法
C	アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬またはアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) による降圧療法
O	複合腎アウトカム：腎代替療法，血清クレアチニン>6.0 mg/dL (1 カ月以上持続)，血清クレアチニンの倍化または腎不全による死亡 6 カ月後にアルブミン尿が減少しなかった (≥0%) 群と比較して，アルブミン尿の変化<-30%群では，腎エンドポイントのリスクが 62%減少した (adjusted HR 0.38, 95%CI : 0.30~0.49). 6 カ月後にアルブミン尿が減少しなかった (≥0%) 群と比較して，アルブミン尿が 0-30%減少した群では，腎エンドポイントのリスクが 34%減少した (adjusted HR 0.66, 95%CI : 0.52~0.83)
コメント	

文献番号	3
著者/発表年	de Zeeuw D, 2004
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	RENAAL 研究に参加した 2 型糖尿病と CKD を伴う 1,513 例. 尿アルブミン/クレアチニン比 (UACR) >300 mg/gCr または 24 時間尿中蛋白>500 mg, 血清クレアチニン値>1.5 (女性または体重<60 kg の男性では 1.3) ~3.0 mg/dL, HbA1c 値<12%
I/E	ロサルタン (n=751)
C	プラセボ (n=762)
O	全症例を治療開始後 6 カ月間の UACR 減少の程度によりカテゴリー分けし，複合腎エンドポイント (血清クレアチニンの倍化，末期腎不全 (ESRD：維持透析または腎移植) または死亡) と ESRD 単独について群ごとに解析. ESRD： UACR 減少<0% (減少しなかった) 群と比較し，0-30%減少群 (adjusted HR 0.62, P<0.0003)，≥30%減少群 (adjusted HR 0.37, P<0.0001) いずれにおいても ESRD リスクが有意に減少した. UACR 0-30%減少群と比較した場合も，≥30%減少群では ESRD リスクが有意に減少 (adjusted HR 0.60, P=0.0010) した. 複合腎エンドポイント： UACR 減少<0% (減少しなかった) 群と比較し，0-30%減少群 (adjusted HR 0.76, P=0.0028)，≥30%減少群 (adjusted HR 0.46, P<0.0001) いずれにおいても複合腎エンドポイントリスクが有意に減少した. UACR 0-30%減少群と比較した場合も，≥30%減少群では複合腎エンドポイントリスクが有意に減少した (adjusted HR 0.61, P<0.0001)
コメント	6 カ月間で UACR が>40%増加した場合，UACR が増加しなかった場合と比較して ESRD および複合腎エンドポイントのリスクがいずれも増加することが Figure 4 に図示されている.

文献番号	4
著者/発表年	Eijkelkamp WB, 2007
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	RENAAL 研究に参加した 1,513 例中, ベースラインと 6 カ月時点の尿アルブミン/クレアチニン比 (UACR) および収縮期血圧 (SBP) のデータが得られた 1,428 例
I/E	ロサルタン群 715 例
C	プラセボ群 713 例
O	6 カ月後の UACR 減少度と末期腎不全 (ESRD: 長期透析または腎移植) リスクを多変量 Cox モデルを用いて検討. さらに, UACR 減少度と SBP 減少度の交互作用を考慮した解析を実施. 結果: UACR 減少 \geq 30%群と比較し, UACR 減少 $<$ -30%群 (HR 3.42, 95%CI: 2.45~4.77, p=0.000), UACR 減少-30~0%群 (HR 2.07, 95%CI: 1.47~2.93, p=0.000), UACR 減少 0~30%群 (HR 1.60 95%CI: 1.18~2.17, p=0.003) ではいずれも ESRD リスクが有意に上昇
コメント	参考: UACR 減少度と SBP 減少度の交互作用を考慮した解析においても ESRD リスクについて同様の結果が得られ (以下参照), UACR の減少度は SBP ベースライン値や SBP 減少度とは関連なく, ESRD の独立した予測因子であることが示されている. UACR 減少 \geq 30%群と比較した場合, UACR 減少 $<$ -30%群: HR 3.50, 95%CI: 2.49~4.94, p<0.000 UACR 減少-30~0%群: HR 2.11, 95%CI: 1.49~3.01, p<0.000 UACR 減少 0~30%群: HR 1.64, 95%CI: 1.20~2.44, p=0.002

文献番号	5
著者/発表年	Ohkuma T, 2019
研究デザイン	RCT 後の追跡調査
P	ADVANCE 試験 (2 型糖尿病, 55 歳以上, 心血管イベントハイリスク患者 10,082 例) における無作為化治療終了後, 8,766 例をフォローアップ
I/E	ベースラインから 2 年時点における尿アルブミン/クレアチニン比 (UACR) の変化をカテゴリー化し (increase \geq 40%, minor change, decrease \geq 40%), アウトカム発生を解析
C	
O	主要腎イベント (腎代替療法の必要性または腎疾患死): Minor change と比較して UACR が 40%以上低下した群は HR 0.96 (95%CI: 0.85~1.07) であったが, UACR が 40%以上上昇した群では minor change と比較し主要腎イベントのリスクが上昇した (HR 1.32, 95%CI: 1.19~1.46). 総死亡: Minor change と比較して UACR が 40%以上低下した群は HR 0.96 (95%CI: 0.83~1.11) であったが, UACR が 40%以上上昇した群では minor change と比較し総死亡のリスクが上昇した (HR 1.43, 95%CI: 1.26~1.63)
コメント	

文献番号	6
著者/発表年	Persson F, 2021
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	LEADER 試験の参加者（心血管疾患リスクの高い 2 型糖尿病患者）9,340 例中、ベースラインと 1 年後の UACR のデータが得られた 8,270 例
I/E	リラグルチド（1.8 mg/日または最大耐用量）
C	プラセボ
O	（プラセボ、リラグルチドにかかわらず）ベースラインの UACR から 1 年後の UACR の変化率で 3 群（>30%減少, 0~30%減少, 増加）に群分けし, Cox regression を用いて複合腎アウトカム（血清クレアチニンの倍化, eGFR<45 mL/分/1.73 m ² , 腎代替療法または腎疾患死）を解析 結果： UACR 増加群と比較し, UACR 0~30%減少群では複合腎アウトカムのリスクに有意差は認めなかったが（HR 0.97, 95%CI : 0.66~1.43, p=0.881）, UACR>30%減少群では複合腎アウトカムのリスクが有意に減少した（HR 0.67, 95%CI : 0.49~0.93, P=0.02）
コメント	

文献番号	7
著者/発表年	Schmieder RE, 2011
研究デザイン	RCT 後のサブ解析
P	ONTARGET または TRANSCEND 研究に参加した心血管疾患または高リスクの糖尿病患者 23,480 例
I/E	ONTARGET : テルミサルタン（80 mg/日）, ラミプリル（10 mg/日）, または両方 TRANSCEND : テルミサルタン（80 mg/日）
C	プラセボ（TRANSCEND）
O	ベースラインから 2 年後の尿アルブミン/クレアチニン比（UACR）の変化率について, >50%減少, minor change（50%減少~100%増加）, >100%増加の 3 群に群分けし, 総死亡, 複合腎アウトカム（透析導入, 血清クレアチニンの倍化）との関連を解析. 複合腎アウトカム： Minor change 群と比較して, >100%増加群では複合腎アウトカムのリスクが有意に上昇し（HR 1.52, 95%CI : 1.22~1.91, P=0.0003）, 他の予測因子（収縮期血圧や拡張期血圧の変化, 心拍数の変化, 血清クレアチニンの変化）で補正した場合も同様であった（HR 1.40, 95%CI : 1.11~1.78, P=0.005）. 一方, >50%減少群では複合腎アウトカムのリスクが有意に減少した（HR 0.73, 95%CI : 0.57~0.95, P=0.019） 総死亡： ベースライン UACR で補正後, minor change 群との比較において, >100%増加群では総死亡のリスクが有意に上昇し（HR 1.56, 95%CI 1.40~1.75, P<0.0001）, 他の予測因子で補正した場合も同様の結果であった（HR 1.48, 95%CI : 1.32~1.66, P<0.0001）. 一方, >50%減少群では総死亡のリスクが有意に減少し（HR 0.84, 95%CI 0.73~0.97, P=0.015）, 補正後も同様の結果であった（HR 0.85, 95%CI : 0.74~0.98, P=0.026）
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Shimizu M, 2018
研究デザイン	観察研究
P	The Japan Diabetic Nephropathy Cohort Study (JDNCS) に登録された、糖尿病性腎症が疑われる 2 型糖尿病患者 456 例
I/E	
C	
O	<p>ベースラインの eGFR と尿アルブミン/クレアチニン比のカテゴリーと ESRD (腎代替療法の導入) の関連、1 年間あるいは 2 年間の eGFR の変化と ESRD との関連、1 年間あるいは 2 年間の顕性アルブミン尿の remission (顕性アルブミン尿が正常あるいは微量アルブミン尿へ改善) と ESRD との関連を解析。</p> <p>結果：</p> <p>JDNCS の登録者 456 例中、ベースライン時点で正常～微量アルブミン尿：289 例 (eGFR\geq60：202 例, eGFR$<$60：87 例)、顕性アルブミン尿：167 例 (eGFR\geq60：24 例, eGFR$<$60：143 例) であった。1 年間の解析では、remission を達成した患者の 5.6% (1/18)、達成しなかった患者の 35.1% (33/94) が ESRD を発症し、remission に至った群における ESRD の累積発症率は有意に低値であった ($p < 0.05$)。2 年間の解析では、remission を達成した患者の 4.3% (1/23)、達成しなかった患者の 36.7% (33/90) が ESRD を発症し、remission に至った群における ESRD の累積発症率は同様に有意に低値であった ($p < 0.01$)</p>
コメント	

第4章 糖尿病性腎臓病

CQ 4-2 DKD患者に利尿薬（ループ利尿薬，サイアザイド系利尿薬，ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬など）の使用は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 1980年1月1日～2021年12月31日

検索式 [("diabetic nephropathies"[MeSH Terms] OR "diabetic nephropathies"[Title/Abstract] OR "diabetic nephropathy"[Title/Abstract] OR ("diabetic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract]) OR "diabetic kidney disease"[Title/Abstract] OR "DKD"[Title/Abstract]) OR (("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "chronic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract]) OR "CKD"[Title/Abstract] OR "glomerular filtration rate"[Title/Abstract] OR "eGFR"[Title/Abstract] OR ("albuminuria"[MeSH Terms] OR "proteinuria"[MeSH Terms] OR "albuminuria"[Title/Abstract] OR "proteinuria"[Title/Abstract] OR "albumin excretion"[Title/Abstract] OR "albumin creatinine ratio"[Title/Abstract] OR "ACR"[Title/Abstract] OR "AER"[Title/Abstract])) AND ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "DM"[Title/Abstract])) AND ("diuretics"[MeSH Terms] OR "diuretics"[Title/Abstract] OR ("sodium potassium chloride symporter inhibitors"[Pharmacological Action] OR "sodium potassium chloride symporter inhibitors"[MeSH Terms] OR "sodium potassium chloride symporter inhibitors"[Title/Abstract] OR ("loop"[Title/Abstract] AND "diuretics"[Title/Abstract])) OR ("furosemide"[Supplementary Concept] OR "furosemide"[Title/Abstract] OR "frusemide"[Title/Abstract] OR ("torsemide"[Supplementary Concept] OR "torsemide"[Title/Abstract] OR "torasemide"[Title/Abstract] OR "Azosemide"[Supplementary Concept] OR "Azosemide"[Title/Abstract] OR ("bumetanide"[Supplementary Concept] OR "bumetanide"[Title/Abstract] OR ("sodium chloride symporter inhibitors"[Pharmacological Action] OR "sodium chloride symporter inhibitors"[MeSH Terms] OR "sodium chloride symporter inhibitors"[Title/Abstract] OR ("thiazid*" [Title/Abstract] AND "diuretics"[Title/Abstract])) OR ("thiazides"[MeSH Terms] OR "thiazid*" [Title/Abstract] OR "trichlormethiazide"[Supplementary Concept] OR "trichlormethiazide"[Title/Abstract] OR ("indapamide"[Supplementary Concept] OR "indapamid*" [Title/Abstract] OR ("mefruside"[Supplementary Concept] OR "mefruside" [Title/Abstract] OR ("tripamide"[Supplementary Concept] OR "tripamide"[Title/Abstract] OR "mineralocorticoid receptor antagonists"[Pharmacological Action] OR "mineralocorticoid receptor antagonists"[MeSH Terms] OR "mineralocorticoid receptor antagonists"[Title/Abstract] OR ("aldosterone"[Title/Abstract] AND "antagonist"[Title/Abstract])) OR ("spironolactone"[Supplementary Concept] OR "spironolactone"[Title/Abstract] OR ("eplerenone"[Supplementary Concept] OR "eplerenon*" [Title/Abstract] OR ("esaxerenone"[Supplementary Concept] OR "esaxerenone"[Title/Abstract] OR ("finerenone"[Supplementary Concept] OR "finerenon*" [Title/Abstract] OR ("triamterene"[Supplementary Concept] OR "triamteren*" [Title/Abstract] OR "tolvaptan"[MeSH Terms] OR "tolvaptan"[Title/Abstract] OR ("nppa protein human"[Supplementary Concept] OR "carperitide"[Title/Abstract] OR ("sacubitril and valsartan sodium hydrate drug combination"[Supplementary Concept] OR "sacubitril"[Title/Abstract] OR "nepilysin"[MeSH Terms] OR "ARNI"[Title/Abstract])) AND (((("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms : noexp] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])) AND ("english"[Language] OR "japanese"[Language]) AND 1980/01/01 : 2021/12/31[Date-Publication])]

2つの観察研究ならびに1つのRCTをハンドサーチ(2022年9月9日)で追加した。

文献番号	1
著者/発表年	Agarwal R, 2021
研究デザイン	RCT
P	160 例の慢性腎臓病 (eGFR 15~30 mL/分/1.73 m ²) を有する, コントロール不良の高血圧患者 (121 例 (76%) が糖尿病を有し, 96 例 (60%) がループ利尿薬の投与を受けていた)
I/E	クロルタリドン 12.5~50 mg (n=81)
C	プラセボ (n=79)
O	主要評価項目: 12 週目までの 24 時間自由行動下収縮期血圧の変化量 2 群間の違い -10.5 mmHg (95%CI -14.6 to -6.4, p<-0.001) (クロルタリドン群 -11.0 mmHg (95%CI -13.9 to -8.1), プラセボ群 -0.5 mmHg (95%CI -3.5 to 2.5)) 副次評価項目: 12 週目までの尿中アルブミン/クレアチニン比, 脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント (NT-proBNP) 値, 血漿中レニン, アルドステロン値の変化量 2 群間の尿中アルブミン/クレアチニン比の違い -50% (95%CI -37 to -60) (クロルタリドン群 -52% (95%CI -59 to -43%), プラセボ群 -4% (95%CI -18 to 12))
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Bakris GL, 2010
研究デザイン	RCT
P	心血管イベントリスクの高い高血圧患者 11,506 例 (60%が糖尿病)
I/E	ベナゼプリル 20 mg+アムロジピン 5 mg (n=5,744)
C	ベナゼプリル 20 mg+ヒドロクロロチアジド 12.5 mg (n=5,762)
O	血清クレアチニンの倍化または末期腎不全 (eGFR<15 mL/分/1.73 m ² , 透析導入) アムロジピン群 2.0%, ヒドロクロロチアジド群 3.7% (HR 0.52, 95%CI 0.41~0.65, p<0.0001)
コメント	ACCOMPLISH 試験.

文献番号	3
著者/発表年	Wada T, 2021
研究デザイン	RCT
P	791 例の 20~75 歳, 糖尿病性腎症第 2 期 (eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 以上, 尿中アルブミン 50~300 mg/gCr) を有する日本人 2 型糖尿病患者 (JDS の診断基準に準じる, HbA1c 10.5%未満) (1 型/その他の糖尿病, 非糖尿病性腎臓病, 症候性低血圧, 2 度以上の高血圧 (160/100 mmHg 以上), 高カリウム血症, 心筋梗塞, 脳梗塞, 急性下肢虚血, NYHA III-IV の慢性心不全は除外)
I/E	アパラレノン 2.5 mg (n=73), 5 mg (n=74), 10 mg (n=73)
C	プラセボ (n=72)
O	24 週目における UACR のベースラインからの変化率 プラセボとの比較で 2.5 mg 44.7% [95%CI: 45.4~67.5], 5 mg 55.3% [95%CI: 33.6~54.5], 10 mg 59.1% [95%CI: 33.6~49.9] baseline との比較で 2.5 mg 62.9% [95%CI: 54.6~72.5], 5 mg 50.8% [95%CI: 44.1~58.4], 10 mg 46.5% [95%CI: 40.4~53.5]
コメント	各グループの 60%以上が ACE 阻害薬あるいは ARB を併用している.

文献番号	4
著者/発表年	Ito S, 2020
研究デザイン	RCT
P	455 例の 20 歳以上, RAS 阻害薬内服中の高血圧症 (120~160/60~100 mmHg), 微量アルブミン尿 (45~300 mg/gCr), eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 以上を有する 2 型糖尿病患者 (1 型糖尿病, HbA1c 8%以上, 糸球体腎炎/ループス腎炎/ネフローゼ症候群などの非糖尿病性 CKD, 二次性高血圧/悪性高血圧, 低カリウム/高カリウム血症は除外)
I/E	エキセレノン 1.25~2.5 mg (n=222)
C	プラセボ (n=227)
O	52 週目における UACR のベースラインからの変化率 プラセボ 1.08 (95%CI 0.98~1.20), エキサセレノン 0.42 (95%CI 0.38~0.46)
コメント	全例が RAS 阻害薬を 12 週以上投与されている。

文献番号	5
著者/発表年	Kato S, 2015
研究デザイン	RCT
P	52 例の 30~70 歳, 糖尿病性腎症 (尿中アルブミン 100~2,000 mg/gCr, eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 以上, 腎生検で証明/糖尿病網膜症を合併/5 年以上の糖尿病歴のいずれかを満たす) を有する日本人 2 型糖尿病患者 (1 型糖尿病, 非糖尿病性腎臓病, 3 度以上の高血圧症 (180/110 mmHg 以上), 起立性低血圧, 高カリウム血症は除外)
I/E	スピロノラクトン 25 mg (n=26)
C	プラセボ (n=26)
O	8 週目における UACR のベースラインからの変化率 33% [95%CI : 22~5 ; P=0.0002]
コメント	全例が RAS 阻害薬を投与されている。

文献番号	6
著者/発表年	Bakris GL, 2015
研究デザイン	RCT
P	1,501 例の 18 歳以上, RAS 阻害薬内服中, 糖尿病性腎症 (アルブミン尿 30~3,000 mg/gCr, eGFR 30 mL/分 1.73 m ²) を有する 2 型糖尿病患者 (腎生検で診断された糖尿病性腎臓病以外の腎臓病, 腎動脈狭窄症, HbA1c 12%以上, 2 度以上の高血圧症 (160/100 mmHg 以上), NYHA II-IV の慢性心不全は除外)
I/E	フィネレノン 1.25 mg (n=96), 2.5 mg (n=92), 5 mg (n=100), 7.5 mg (n=97), 10 mg (n=98), 15 mg (n=125), 20 mg (n=119)
C	プラセボ (n=94)
O	90 日目における UACR のベースラインからの変化率 1.25 mg : 0.951 (95%CI : 0.794~1.138) 2.5 mg : 0.973 (95%CI : 0.798~1.185) 5 mg : 0.911 (95%CI : 0.746~1.111) 7.5 mg : 0.794 (95%CI : 0.658~0.958) 10 mg : 0.761 (95%CI : 0.636~0.911) 15 mg : 0.680 (95%CI : 0.569~0.812) 20 mg : 0.638 (95%CI : 0.531~0.767)
コメント	全体の 45%の患者で ACE 阻害薬が, 25%で ARB が投与されている。

文献番号	7
著者/発表年	Nielsen SE, 2012
研究デザイン	RCT クロスオーバー試験
P	21 例の 18～80 歳，微量アルブミン尿（30～300 mg/日）を有する白人 1 型糖尿病患者（2 度以上の高血圧症（160/100 mmHg 以上），HbA1c 10%以上は除外）
I/E	スピロノラクトン 25 mg（n=21）
C	プラセボ（n=21）
O	60 日目における UACR のベースラインからの変化率 60% [95%CI 21～80%]（60 日時点のプラセボと比較）
コメント	全例が RAS 阻害薬を投与されている。

文献番号	8
著者/発表年	van den Meiracker AH, 2006
研究デザイン	RCT
P	59 例の 20～80 歳，顕性アルブミン尿（300 mg/gCr 以上）を有するオランダ人 2 型糖尿病患者（糖尿病性腎症以外の腎臓病，ネフローゼ症候群，血清クレアチニン値 3 mg/dL 以上，高カリウム血症は除外）
I/E	スピロノラクトン 50 mg（n=24）
C	プラセボ（n=28）
O	12 週目における UACR のベースラインからの変化率 プラセボ 14.3%（95%CI -14.9～43.5%），スピロノラクトン 44.2%（95%CI 24.0～64.4%）
コメント	両群の ACE 阻害薬，ARB を使用している割合は同程度であった。

文献番号	9
著者/発表年	Epstein M, 2006
研究デザイン	RCT
P	268 例の尿中アルブミン 50 mg/gCr 以上を有する 2 型糖尿病患者（HbA1c 8.5%以下）（Ccr 70 mL/分未満（Cockcroft-Gault 式），3 度以上の高血圧症（180/110 mmHg 以上），二次性高血圧症，悪性高血圧症，起立性低血圧，低/高カリウム血症，心筋梗塞/不安定狭心症，脳梗塞/TIA，NYHA II-IV の慢性心不全は除外）
I/E	エナラプリル 20 mg/エプレレノン 50 mg（n=91），100 mg（n=86）
C	エナラプリル 20 mg/プラセボ（n=91）
O	12 週目における UACR のベースラインからの変化率（グラフのみ）
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Bakris GL, 2020
研究デザイン	RCT
P	5,734 例の 18 歳以上，最大耐用量の ACE 阻害薬/ARB 内服中，CKD（尿中アルブミン 30～300 mg/gCr，eGFR 25～60 mL/分/1.73 m ² （CKD-EPI 式）あるいは尿中アルブミン 300～5,000 mg/gCr，eGFR 25～75 mL/分/1.73 m ² （CKD-EPI 式））を有する 2 型糖尿病患者（糖尿病性腎臓病以外の腎臓病，HbA1c 12%以上，2 度以上の高血圧症（160/100 mmHg 以上），低血圧症（90 mmHg 未満），脳梗塞，心筋梗塞，NYHA II-IV の慢性心不全は除外）
I/E	フィネレノン 10～20 mg（n=2,833）
C	プラセボ（n=2,841）
O	主要評価項目：透析導入・腎移植・eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満・eGFR 40%低下 HR 0.82 [95%CI：0.72～0.93] 副次評価項目： 透析導入・腎移植 HR 0.86 [95%CI：0.67～1.10] eGFR 40%低下 HR 0.81 [95%CI：0.72～0.92] 4 カ月目における UACR のベースラインからの変化率 0.69 [95%CI：0.66～0.71]（4 カ月時点のプラセボと比較：最小二乗法）
コメント	FIDELIO-DKD 試験，全体の 98%で ACE 阻害薬，ARB が投与されている。

文献番号	11
著者/発表年	Pitt B, 2021
研究デザイン	RCT
P	7,437 例の 18 歳以上, 最大耐用量の ACE 阻害薬/ARB 内服中, 血清 K 4.8 mEq/L 以下, CKD (尿中アルブミン 30~300 mg/gCr, eGFR 25~90 mL/分/1.73 m ² (CKD-EPI 式) あるいは尿中アルブミン 300~5,000 mg/gCr, eGFR 60 mL/分/1.73 m ² 以上 (CKD-EPI 式)) を有する 2 型糖尿病患者 (糖尿病性腎臓病以外の腎臓病, 尿中アルブミン 5,000 mg/gCr 以上, HbA1c 12%以上, 2 度以上の高血圧症 (160/100 mmHg 以上), 低血圧症 (90 mmHg 未満), 脳卒中, 心筋梗塞, NYHA II-IV の慢性心不全, アジソン病, 肝硬変 (Child-Pugh C) は除外)
I/E	フィネレノン 10~20 mg (eGFR 25~60 mL/分/1.73 m ² では 10 mg, eGFR 60~90 mL/分/1.73 m ² では 20 mg で開始, K 5.5 mEq/L を超えた場合は中止) (n=3,686)
C	プラセボ (n=3666)
O	<p>主要評価項目: 3 point-MACE (心血管死+非致死性心筋梗塞+非致死性脳卒中)+心不全による入院 HR 0.87 [95%CI: 0.76~0.98], P=0.03</p> <p>副次評価項目: 腎疾患による死亡・透析導入・腎移植・eGFR 15 mL/分/1.73 m²未満・eGFR 40%低下 HR 0.87 [95% CI: 0.76~1.01] 腎疾患による死亡・透析導入・腎移植・eGFR 15 mL/分/1.73 m²未満・eGFR 57%低下 HR 0.77 [95% CI: 0.60~0.99] 透析導入・腎移植・eGFR 15 mL/分/1.73 m²未満 HR 0.72 [95%CI: 0.49~1.05] eGFR 40%低下 HR 0.87 [95%CI: 0.75~1.00] eGFR 57%低下 HR 0.76 [95%CI: 0.58~1.00] 4 カ月目における UACR のベースラインからの変化率 0.68 [95%CI: 0.65~0.70] (4 カ月時点のプラセボと比較: 最小二乗法)</p>
コメント	FIGARO-DKD 試験.

文献番号	12
著者/発表年	Agarwal R, 2022
研究デザイン	Pooled analysis of 2 RCTs
P	FIDELIO-DKD 試験および FIGARO-DKD 試験に組み入れられた糖尿病合併慢性腎臓病患者 (n=13,026)
I/E	フィネレノン 10 or 20 mg/日 (n=6,519)
C	プラセボ (n=6,507)
O	<p>心血管複合アウトカム (心血管疾患死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中, 心不全による入院) フィネレノン群 12.7%, プラセボ群 14.4% (HR 0.86, 95%CI: 0.78~0.95; p=0.0018)</p> <p>腎複合アウトカム (末期腎不全 (腎代替療法の開始・腎移植・eGFR 15 mL/分/1.73 m²未満), eGFR 57%低下, 腎疾患による死亡) フィネレノン群 5.5%, プラセボ群 7.1% (HR, 0.77: 95%CI 0.67~0.88; p=0.0002)</p>
コメント	FIDELITY 試験.

文献番号	13
著者/発表年	Sato E, 2014
研究デザイン	観察研究
P	トルバプタン 7.5-15 mg/日が投与された心不全を伴う糖尿病性腎症による慢性腎不全患者 (n=26)
I/E	トルバプタン投与後, 投与前に比べ尿量が 2 倍以上に増えた場合 (responder, n=19)
C	トルバプタン投与後, 投与前に比べ尿量が 2 倍未満で増えた場合 (non-responder, n=7)
O	トルバプタン投与前後の尿量, NYHA 分類, 血液検査 (Cre, eGFR, Na, BNP), 腎病理所見, アクアポリン-2 発現量 (免疫染色) トルバプタン投与後の尿量 responder 群 2,616.7±1,273.0 mL/日, non-responder 群 900.0±500.0 mL/日, トルバプタン投与前の eGFR responder 群 22.1±18.1 mL/分/1.73 m ² , non-responder 群 13.6±7.9 mL/分/1.73 m ² , responder 群では投与後に有意な NYHA の改善, Na の上昇, BNP の低下がみられた
コメント	

文献番号	14
著者/発表年	Takada T, 2018
研究デザイン	観察研究
P	フロセミドによる体液管理困難な心不全・ネフローゼ症候群を呈する eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 未満の糖尿病性腎症患者 (n=14) (フロセミド平均投与量 85.7±12.8 mg/日)
I/E	トルバプタン 7.5 mg/日 (n=3), 15 mg/日 (n=10), 30 mg/日 (n=1)
C	
O	トルバプタン投与開始から 28 日後の体重, 尿量, 血清 Alb, 腎機能, 電解質, 尿蛋白定量, 尿浸透圧, フロセミド・トルバプタン投与量, 心胸郭比 体重: トルバプタン投与前 72.3±3.9 kg, 投与後 66.9±4.1 kg 心胸郭比: トルバプタン投与前 57.7±1.9%, 投与後 53.2±1.7% eGFR, 血清 Na 値, 尿蛋白定量は投与前後で有意な変化はみられなかった
コメント	

第4章 糖尿病性腎臓病

CQ 4-3 顕性アルブミン尿を呈する DKD 患者に HbA1c 7.0%未満の血糖管理は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 1990年1月1日～2021年7月29日

検索式 [("Glycated Hemoglobin A"[MeSH Terms] OR "blood glucose"[MeSH Terms] OR "Glycated Hemoglobin A"[Title/Abstract] OR "HbA1c"[Title/Abstract] OR "glucose"[Title/Abstract]) AND (((("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "DM"[Title/Abstract]) AND ("albuminuria"[MeSH Terms] OR "proteinuria"[MeSH Terms] OR "albuminuria"[Title/Abstract] OR "macroalbuminuria"[Title/Abstract] OR "proteinuria"[Title/Abstract] OR "albumin excretion"[Title/Abstract] OR "albumin creatinine ratio"[Title/Abstract] OR "ACR"[Title/Abstract] OR "AER"[Title/Abstract])) OR (("diabetic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract]) OR "DKD"[Title/Abstract] OR ("diabetic nephropathies"[MeSH Terms] OR "diabetic nephropathies"[Title/Abstract] OR "diabetic nephropathy"[Title/Abstract])) AND (((("clinical study"[Publication Type] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "observational study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])) AND ("english"[Language] OR "japanese"[Language] AND 1990/01/01 : 2021/07/29[Date-Publication])]

本検索式に加えて重要と思われる論文のハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者/発表年	Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993
研究デザイン	介入研究
P	1型糖尿病患者
I/E	強化インスリン療法 (1日3回以上の注射もしくはインスリンポンプ)
C	従来療法 (1日1~2回のインスリン療法)
O	【主要評価項目】 網膜症発症 76%低下 (95%CI: 62~85%), 網膜症の進行 54%低下 (95%CI: 39~66%), 増殖網膜症または増殖前網膜症発症 47%低下 (95%CI: 14~67%) 【副次評価項目】 微量アルブミン尿発症 39%低下 (95%CI: 21~52%), 顕性アルブミン尿発症 54%低下 (95%CI: 19~74%)
コメント	DCCT.

文献番号	2
著者/発表年	DCCT/EDIC Research Group, 2011
研究デザイン	介入期間終了後の観察研究
P	1型糖尿病患者
I/E	強化インスリン療法 (1日3回以上の注射もしくはインスリンポンプ)
C	従来療法 (1日1~2回のインスリン療法)
O	・ eGFR 60 mL/分/1.73 m ² 未満の発生 50%低下 (95% CI: 18~69%) ・ DCCT: GFR +1.7 mL/分/1.73 m ² , EDIC: GFR -2.5 mL/分/1.73 m ²
コメント	DCCT/EDIC.

文献番号	3
著者/発表年	Shichiri M, 2000
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者
I/E	強化インスリン療法
C	従来療法（中間型1日1~2回のインスリン注射）
O	網膜症と腎症の発症・進展がHbA1c<6.5%, 空腹時血糖<110 mg/dL, 食後2時間血糖値<180 mg/dLに厳格に血糖管理を行うことで有意に抑制された
コメント	Kumamoto Study.

文献番号	4
著者/発表年	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者
I/E	内服薬またはインスリンによる厳格な血糖管理（HbA1c 7.0%）
C	従来療法（HbA1c 7.9%）
O	糖尿病関連エンドポイント（高血糖または低血糖による突然死, 致死性または非致死性心筋梗塞, 狭心症, 心不全, 脳卒中, 腎不全, 下肢切断, 硝子体出血, 光凝固, 失明, 白内障）12%低下（95% CI: 1~21）, 糖尿病関連死（心筋梗塞, 脳卒中, 末梢動脈疾患, 腎症, 高血糖または低血糖による死亡, 突然死）10%低下（95% CI: 11~27）, 全死亡6%低下（95% CI: 10~20）, 細小血管症のリスク25%低下（95% CI: 7~40）
コメント	UKPDS33.

文献番号	5
著者/発表年	Perkovic V, 2013
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者
I/E	HbA1c 6.5%以下を目指した厳格な血糖管理
C	従来療法
O	ESKD HR 0.35（95% CI: 0.15~0.83）, 腎死 HR 0.85（95% CI: 0.45~1.63）, 血清クレアチニン倍化 HR 0.83（95% CI: 0.54~1.27）, 微量アルブミン尿発症9%抑制（95% CI: 2~15）, 顕性アルブミン尿への進展30%抑制（95% CI: 15~43）
コメント	ADVANCE 試験サブ解析.

文献番号	6
著者/発表年	Ismail-Beigi F, 2010
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者
I/E	厳格な血糖管理（HbA1c 6%未満）
C	従来療法（HbA1c 7.0~7.9%）
O	一次複合アウトカム:透析もしくは腎移植, 高Cr血症（291.7 μ mol/L）, 網膜光凝固術, 硝子体手術 有意差なし, 二次複合アウトカム:一次複合アウトカム+末梢神経障害 有意差なし, 顕性アルブミン尿発症抑制 HR 0.71（95% CI: 0.59~0.86）
コメント	ACCORD 試験サブ解析.

文献番号	7
著者/発表年	Duckworth W, 2009
研究デザイン	介入研究
P	コントロール不良の2型糖尿病患者（中央値 HbA1c 9.4%）
I/E	厳格な血糖管理（中央値 HbA1c 6.9%）
C	従来療法（中央値 HbA1c 8.4%）
O	MACE [心筋梗塞, 脳梗塞, 心血管系死, 慢性心不全の発症もしくは増悪, 外科手術（心疾患, 脳血管疾患, 末梢血管疾患）, 手術適応外の冠動脈疾患, アンブレーション] 有意差なし, 細小血管症も全体では有意差がなかったが, アルブミン尿の発症・進展を有意に抑制
コメント	VADT 試験サブ解析.

文献番号	8
著者/発表年	Holman RR, 2008
研究デザイン	介入期間終了後の観察研究
P	2型糖尿病患者
I/E	内服薬またはインスリンによる厳密な血糖管理 (FPG 6 mmol/L 未満)
C	従来療法 (FPG 15 mmol/L 未満)
O	糖尿病関連エンドポイント (高血糖または低血糖による突然死, 致死性または非致死性心筋梗塞, 狭心症, 心不全, 脳卒中, 腎不全, 下肢切断, 硝子体出血, 光凝固, 失明, 白内障) 9%低下, 細小血管症 (硝子体出血, 光凝固, 腎不全) 24%低下, 心筋梗塞 15%低下, 全死亡 13%低下
コメント	UKPDS80 (フォローアップ10年).

文献番号	9
著者/発表年	ADVANCE Collaborative Group, 2008
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者
I/E	厳格な血糖管理 (HbA1c<6.5%)
C	従来療法
O	【主要評価項目】 MACE (心血管死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中) + 細小血管イベント複合アウトカム HR 0.90 (95% CI : 0.82~0.98), 【副次評価項目】 DKD の発症または進展 (顕性アルブミン尿の発症, 血清クレアチニンの倍化, 腎代替療法, 腎死) : HR 0.79 (95% CI : 0.66~0.93)
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Papademetriou V, 2015
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者 (with CKD, without CKD)
I/E	厳格な血糖管理 (HbA1c 6%未満)
C	従来療法 (HbA1c 7.0~7.9%)
O	強化療法を行うと CKD を有する群で MACE (非致死性の心筋梗塞, 脳梗塞, 心血管死) が有意に増加 HR 1.866 (95% CI : 1.651~2.110)
コメント	ACCORD 試験サブ解析.

文献番号	11
著者/発表年	Wong MG, 2016
研究デザイン	介入期間終了後の観察研究
P	2型糖尿病患者
I/E	厳格な血糖管理 (HbA1c 6.5%以下)
C	従来療法
O	ESKD (透析, 移植, 腎疾患による死亡) の発生 介入期間 : HR 0.35 (95%CI : 0.15~0.83), 介入終了後の観察期間 : HR 0.65 (95%CI : 0.38~1.11), 介入期間+観察期間 : HR 0.54 (95%CI : 0.34~0.85)
コメント	ADVANCE-ON.

文献番号	12
著者/発表年	KDIGO Diabetes Work Group, 2022
研究デザイン	診療ガイドライン
P	CKD を合併した糖尿病患者
I/E	N/A
C	N/A
O	N/A
コメント	DKD 患者の HbA1c 管理目標は患者背景に応じて HbA1c 6.5~8.0% 未満に設定することを推奨.

第4章 糖尿病性腎臓病

CQ 4-4 糖尿病患者において DKD 発症・進行抑制のために集約的治療は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 1990年1月1日～2021年7月29日

検索式 [("diabetic nephropathies"[MeSH Terms] OR "diabetic nephropathies"[Title/Abstract] OR "diabetic nephropathy"[Title/Abstract] OR ("diabetic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract] OR "DKD"[Title/Abstract]) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "DM"[Title/Abstract]) AND ("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "chronic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract]) OR "CKD"[Title/Abstract] OR "albuminuria"[MeSH Terms] OR "proteinuria"[MeSH Terms] OR "albuminuria"[Title/Abstract] OR "macroalbuminuria"[Title/Abstract] OR "proteinuria"[Title/Abstract] OR "albumin excretion"[Title/Abstract] OR "albumin creatinine ratio"[Title/Abstract] OR "ACR"[Title/Abstract] OR "AER"[Title/Abstract])) AND (((("intensified"[Title/Abstract] OR "intensifies"[Title/Abstract] OR "intensify"[Title/Abstract] OR "intensifying"[Title/Abstract]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[Title/Abstract] OR "therapies"[Title/Abstract] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[Title/Abstract] OR "therapies"[Title/Abstract] OR "intervention s"[Title/Abstract] OR "interventions"[Title/Abstract] OR "interventive"[Title/Abstract] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[Title/Abstract] OR "intervention"[Title/Abstract] OR "interventional"[Title/Abstract])) AND (((("english"[Language] OR "japanese"[Language]) AND 1990/01/01 : 2021/07/29[Date-Publication]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]))]

本検索式に加えて重要と思われる論文のハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者/発表年	Ueki K, 2017
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者
I/E	多因子介入による強化療法
C	従来療法
O	主要評価項目は以下の複合アウトカム（心筋梗塞，脳卒中，血行再建術，全死亡）HR 0.81（95%CI：0.63～1.04，p=0.094）。副次評価項目としてDKDの発症・進展が含まれておりHR 0.68（95%CI：0.56～0.82，p<0.001）
コメント	J-DOIT3.

文献番号	2
著者/発表年	Ueki K, 2021
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者
I/E	多因子介入による強化療法
C	従来療法
O	腎複合アウトカム（正常アルブミン尿から微量・顕性アルブミン尿の発症，微量アルブミン尿から顕性アルブミン尿への進展，血清クレアチニンの倍化，腎不全）HR 0.68（95%CI：0.56～0.82，p<0.001） eGFR<60 mL/分/1.73 m ² の患者層でのベースラインからのeGFR：強化療法では0.020（-0.600～0.640）と有意な変化がなかったのに対し従来療法では-1.052（-1.674～-0.431）と有意に低下。 eGFR>60 mL/分/1.73 m ² の患者層ではベースラインからのeGFR slopeに差を認めなかった
コメント	J-DOIT3 サブ解析.

文献番号	3
著者/発表年	Tu ST, 2010
研究デザイン	観察研究
P	2型糖尿病患者
I/E	血糖, 血圧, 脂質の管理目標達成
C	上記の管理目標を達成しなかった群
O	HbA1c<7% (HR: 0.729; 95%CI: 0.553~0.906); 収縮期血圧<130 mmHg (HR 0.645; 95%CI 0.491~0.848); HDL-C>40 mg/dL【男性】>50 mg/dL【女性】 (HR: 0.715, 95%CI: 0.537~0.951) を達成することにより DKD 発症が有意に抑制された
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Fogelfeld L, 2017
研究デザイン	介入研究
P	2型糖尿病患者 (DKD 合併例および非合併例)
I/E	多因子介入から成る強化療法
C	従来療法
O	CKD ステージ 3, 4 から ESKD への移行率
コメント	強化療法群で ESKD への移行が有意に抑制された (HR: 0.125, 95%CI: 0.029~0.54).

文献番号	5
著者/発表年	Oellgaard J, 2017
研究デザイン	観察研究 (Steno-2 試験における介入期間終了後, 21 年にわたる長期フォローアップ研究)
P	微量アルブミン尿を有する 2 型糖尿病患者
I/E	多因子介入による強化療法
C	従来療法
O	顕性アルブミン尿への進展 HR 0.48 (95%CI: 0.31~0.84), eGFR 低下速度の差 0.9 mL/分/1.73 m ² /年 (95% CI: 0.5~1.3), ESKD HR 0.36 (95%CI: 0.12~1.05)
コメント	Steno-2 サブ解析.

文献番号	6
著者/発表年	Perkins BA, 2003
研究デザイン	観察研究
P	微量アルブミン尿を有する 1 型糖尿病患者
I/E	血糖, 血圧, 脂質の管理目標達成
C	上記の管理目標を達成していない群
O	微量アルブミン尿の寛解: HbA1c<8%, 収縮期血圧<115 mmHg, TG<198 mg/dL と 3 因子全ての管理目標を達成すると寛解の HR 3.0 (95%CI: 1.5~6.0) であった
コメント	

文献番号	7
著者/発表年	Hsieh MC, 2011
研究デザイン	観察研究
P	微量アルブミン尿を有する 2 型糖尿病患者
I/E	血糖, 血圧, 脂質の管理目標達成
C	上記を達成していない群
O	微量アルブミン尿の寛解: HbA1c<7%未満 (HR: 1.345, 95%CI: 1.010~1.792), 収縮期血圧 130 mmHg 未満 (HR: 1.516, 95%CI: 1.100~2.089)
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Araki S, 2005
研究デザイン	観察研究
P	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者
I/E	微量アルブミン尿の抑制または寛解が得られた群
C	上記が得られなかった群
O	微量アルブミン尿の抑制<51% (95% CI : 42~60) >または寛解<54% (95% CI : 45~63) >
コメント	短い微量アルブミン尿の罹病期間, RAS 阻害薬の使用, HbA1c<6.95%), 収縮期血圧<129 mmHg が微量アルブミン尿の抑制や寛解に寄与していた.

文献番号	9
著者/発表年	Gaede P, 2003
研究デザイン	介入研究
P	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者
I/E	多因子介入による強化療法
C	従来療法
O	主要評価項目は以下の複合アウトカム (心血管死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中, 血行再建術, 下肢切断) HR 0.47 (95% CI : 0.24~0.73), 副次評価項目として顕性アルブミン尿の発症 HR 0.39 (95% CI : 0.17~0.87)
コメント	Steno-2.

文献番号	10
著者/発表年	Gaede P, 2008
研究デザイン	介入期間終了後の観察研究
P	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者
I/E	多因子介入による強化療法
C	従来療法
O	主要評価項目は全死亡 HR 0.54 (95% CI : 0.32~0.89), 二次評価項目は心血管死 HR 0.43 (95% CI : 0.19~0.94) と心血管複合アウトカム HR 0.41 (95% CI : 0.25~0.67), 三次評価項目は顕性アルブミン尿発症 HR 0.44 (95% CI : 0.25~0.77)
コメント	Steno-2 フォローアップ研究 (13.3 年).

文献番号	11
著者/発表年	Gaede P, 2016
研究デザイン	介入期間終了後の観察研究
P	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者
I/E	多因子介入による強化療法
C	従来療法
O	生存率 HR 0.55 (95% CI : 0.36~0.83)
コメント	Steno-2 フォローアップ研究 (21.2 年).

文献番号	12
著者/発表年	Shikata K, 2021
研究デザイン	介入研究
P	進行した DKD を合併した2型糖尿病患者
I/E	多因子介入による強化療法
C	従来療法
O	腎複合アウトカム: ESKD, 血清 Cr の倍化, 全死亡 HR 0.69 (95% CI : 0.43~1.11)
コメント	強化療法は腎複合アウトカムを低下させる傾向にあったが有意差はなかった.

第4章 糖尿病性腎臓病

CQ 4-5 DKD 患者に対する SGLT2 阻害薬の投与は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 2010年1月～2021年12月

検索式 [("diabetic nephropathies"[MeSH Terms] OR "diabetic nephropathies"[Title/Abstract] OR "diabetic nephropathy"[Title/Abstract] OR ("diabetic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract]) OR "diabetic kidney disease"[Title/Abstract] OR "DKD"[Title/Abstract]) OR ("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "chronic"[Title/Abstract] AND "kidney"[Title/Abstract] AND "disease"[Title/Abstract]) OR "CKD"[Title/Abstract] OR ("glomerular filtration rate"[Title/Abstract] OR "eGFR"[Title/Abstract]) OR ("albuminuria"[MeSH Terms] OR "proteinuria"[MeSH Terms] OR "albuminuria"[Title/Abstract] OR "proteinuria"[Title/Abstract] OR "albumin excretion"[Title/Abstract] OR "albumin creatinine ratio"[Title/Abstract] OR "ACR"[Title/Abstract] OR "AER"[Title/Abstract])) AND ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "DM"[Title/Abstract])) AND ("sodium-glucose transporter 2"[MeSH Terms] OR "Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors"[Pharmacological Action] OR "gliflozin"[Title/Abstract] OR "SGLT2"[Title/Abstract] OR ("empagliflozin"[Supplementary Concept] OR "empagliflozin"[Title/Abstract]) OR ("dapagliflozin"[Supplementary Concept] OR "dapagliflozin"[Title/Abstract]) OR ("canagliflozin"[Supplementary Concept] OR "canagliflozin"[Title/Abstract]) OR ("ipragliflozin"[Supplementary Concept] OR "ipragliflozin"[Title/Abstract]) OR ("ertugliflozin"[Supplementary Concept] OR "ertugliflozin"[Title/Abstract]) OR ("tofogliflozin"[Title/Abstract] OR "6 4 ethylphenyl methyl 3 4 5 6 tetrahydro 6 hydroxymethyl spiro isobenzofuran 1 3h 2 2h pyran 3 4 5 triol"[Supplementary Concept]) OR ("luseogliflozin"[Title/Abstract] OR "1 5 anhydro 1 5 4 ethoxybenzyl 2 methoxy 4 methylphenyl 1 thioglucitol"[Supplementary Concept]) OR ("sotagliflozin"[Title/Abstract] OR "2s 3r 4r 5s 6r 2 4 chloro 3 4 ethoxybenzyl phenyl 6 methylthio tetrahydro 2h pyran 3 4 5 triol"[Supplementary Concept]) OR ("remogliflozin etabonate"[Title/Abstract] OR "remogliflozin etabonate"[Supplementary Concept]) OR ("sergliflozin etabonate"[Title/Abstract] OR "sergliflozin etabonate"[Supplementary Concept])) AND (((("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms : noexp] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])) AND ("english"[Language] OR "japanese"[Language]) AND 2010/01/01 : 2021/12/31[Date-Publication])]

DAPA-HF を除く RCT 8 試験の結果を得た。SGLT2 阻害薬に関する主要な試験と考え、DAPA-HF、EMPA-KIDNEY をハンドサーチで追加した。EMPEROR-Preserved は糖尿病に関する層別化解析がまだ発表されておらず、含まれていない。いくつかの重要な観察研究の結果をハンドサーチで追加した。

文献番号	1
著者/発表年	Wanner C, 2016
研究デザイン	RCT
P	心血管疾患既往（心筋梗塞，不安定狭心症，冠動脈狭窄症，脳卒中，末梢動脈疾患）を有する eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 以上（MDRD 式）の 2 型糖尿病患者（糖尿病治療薬有 HbA1c 7.0～10.0%，無 HbA1c 7.0～9.0%） (N=7,020)
I/E	エンパグリフロジン 10 mg/日 or 25 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目：3-point MACE（心血管疾患死，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中）HR 0.86（95%CI 0.74～0.99） 副次評価項目： 全死亡 HR 0.68（95%CI 0.57～0.82） 腎代替療法の開始 HR 0.45（95%CI 0.21～0.97） Cr 2 倍化（eGFR 45 未満に限る）HR 0.56（95%CI 0.39～0.79）
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Neal B, 2017
研究デザイン	RCT
P	<p>下記いずれかの条件を満たす 2 型糖尿病患者 (HbA1c 7.0%以上 10.5%未満) (eGFR 30 mL/分/1.73 m²未満は除外)</p> <p>二次予防コホート：30 歳以上かつ症候性動脈硬化性 CV イベント（脳卒中，心筋梗塞，不安定狭心症による入院，冠動脈バイパス形成術，経皮的冠動脈インターベンション，末梢血行再建術，頸動脈/末梢血管疾患の症状，血管疾患による切断）</p> <p>一次予防コホート：50 歳以上・CV イベント既往なし・2 つ以上の CV リスク因子（糖尿病罹病期間 10 年以上，1 剤以上の降圧薬投与下の収縮期血圧 140 mmHg 以上，現喫煙者，微量アルブミン尿 or 顕性アルブミン尿，HDL コレステロール 1 mmol/L 未満） (N=10,142)</p>
I/E	カナグリフロジン 100 mg/日 or 300 mg/日
C	プラセボ
O	<p>主要評価項目：3-point MACE（心血管疾患死，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中）HR 0.86（95%CI 0.75～0.97）</p> <p>副次評価項目： 全死亡 HR 0.87（95%CI 0.74～1.01） 腎代替療法の開始・腎移植・腎疾患による死亡 HR 0.56（95%CI 0.23～1.32） Cr 2 倍化 HR 0.50（95%CI 0.3～0.84）</p>
コメント	

文献番号	3
著者/発表年	Wiviott SD, 2019
研究デザイン	RCT
P	<p>40 歳以上のアテローム性動脈硬化症（虚血性心疾患，脳血管障害，末梢動脈疾患）または 55 歳以上の男性，60 歳以上の女性で 1 つ以上のアテローム性動脈硬化症危険因子（高血圧（140/90 mmHg 以上または降圧薬内服中），LDL-C 130 mg/dL 以上/脂質異常症に対する内服，現喫煙者）を有する 2 型糖尿病患者（HbA1c 6.5～12.0%）（クレアチニンクリアランス 60 mL/分未満（Cockcroft-Gault 式）は除外）（N =17,160）</p>
I/E	ダバグリフロジン 10 mg/日
C	プラセボ
O	<p>主要評価項目： 3-point MACE（心血管疾患死，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中）HR 0.93（95%CI 0.84～1.03） 3-point MACE+心不全による入院 HR 0.83（95%CI 0.73～0.95）</p> <p>副次評価項目： 全死亡 HR 0.93（95%CI 0.82～1.04） 腎代替療法の開始・腎移植・腎疾患による死亡・eGFR 15 mL/分/1.73 m²未満 HR 0.41（95%CI 0.20～0.82） eGFR 40%低下（eGFR 60 未満に限る）HR 0.54（95%CI 0.43～0.67）</p>
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Perkovic V, 2019
研究デザイン	RCT
P	30歳以上, eGFR 30~90 mL/分/1.73 m ² (CKD-EPI 式), 顕性アルブミン尿 (300~5000 mg/gCr), 4週以上 ACE 阻害薬/ARB 内服中の 2 型糖尿病患者 (HbA1c 6.5%以上 12.0%未満, ドイツのみ 10.5%未満) (非糖尿病性腎臓病患者, 免疫抑制療法治療歴, 1 型/その他の糖尿病患者は除外) (N=4,401)
I/E	カナグリフロジン 100 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目: 末期腎不全 (腎代替療法の開始, 腎移植, eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満)・Cr 2 倍化・腎/心血管疾患による死亡 HR 0.70 (95%CI 0.59~0.82) 副次評価項目: 全死亡 HR 0.83 (95%CI 0.68~1.02) 腎代替療法の開始・腎移植・腎疾患による死亡 HR 0.72 (95%CI 0.54~0.97) Cr 2 倍化 HR 0.60 (95%CI 0.48~0.76)
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Cannon CP, 2020
研究デザイン	RCT
P	30歳以上, eGFR 30~90 mL/分/1.73 m ² (CKD-EPI 式), 顕性アルブミン尿 (300~5,000 mg/gCr), 4週以上 ACE 阻害薬/ARB 内服中の 2 型糖尿病患者 (HbA1c 6.5%以上 12.0%未満, ドイツのみ 10.5%未満) (非糖尿病性腎臓病患者, 免疫抑制療法治療歴, 1 型/その他の糖尿病患者は除外) (N=4,401)
I/E	カナグリフロジン 100 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目である末期腎不全 (腎代替療法の開始, 腎移植, eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満)・Cr 2 倍化・腎/心血管疾患による死亡の複合アウトカムについて HbA1c 7%未満 HR 0.63 (95%CI 0.41~0.98) HbA1c 7~8% HR 0.84 (95%CI 0.63~1.13) HbA1c 8%以上 HR 0.63 (95%CI 0.51~0.79)
コメント	CREDESCENCE 試験 (文献番号 4) について, ベースラインの HbA1c ごとに層別化した解析結果.

文献番号	6
著者/発表年	Heerspink HJL, 2020
研究デザイン	RCT
P	18歳以上, eGFR 25~75 mL/分/1.73 m ² (CKD-EPI 式), アルブミン尿 200~5,000 mg/gCr, 4週以上 ACE 阻害薬/ARB 内服中の慢性腎臓病患者 (ADPKD/ARPKD, ANCA 関連血管炎, ループス腎炎, 6 カ月以内の免疫抑制療法治療歴, NYHA IV の慢性心不全, 1 型糖尿病は除外) (2 型糖尿病 N=2,906, 全体 N=4,304)
I/E	ダパグリフロジン 10 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目: 末期腎不全 (腎代替療法の開始, 腎移植, eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満)・eGFR 50%低下・腎/心血管疾患による死亡 HR 0.61 (95%CI 0.51~0.72)
コメント	本論文は 2 型糖尿病の有無を問わない慢性腎臓病患者を対象とした DAPA-CKD 試験の主解析を報告したものである。2 型糖尿病を合併した慢性腎臓病患者を対象とした解析は文献番号 7 を参照した。

文献番号	7
著者/発表年	Persson F, 2021
研究デザイン	RCT
P	18歳以上, eGFR 25~75 mL/分/1.73 m ² (CKD-EPI 式), アルブミン尿 200~5,000 mg/gCr, 4週以上 ACE 阻害薬/ARB 内服中の慢性腎臓病患者 (ADPKD/ARPKD, ANCA 関連血管炎, ループス腎炎, 6 カ月以内の免疫抑制療法治療歴, NYHA IV の慢性心不全, 1 型糖尿病は除外) (2 型糖尿病 N=2,906, 全体 N=4,304)
I/E	ダバグリフロジン 10 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目: 末期腎不全 (腎代替療法の開始, 腎移植, eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満)・eGFR 50%低下・腎/心血管疾患による死亡 HR 0.64 (95%CI 0.52~0.79) 副次評価項目: 全死亡 HR 0.74 (95%CI 0.56~0.98) 腎代替療法の開始・腎移植・腎疾患による死亡 HR 0.70 (95%CI 0.48~1.00) eGFR 50%低下 HR 0.55 (95%CI 0.42~0.72)
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	McMurray JJV, 2019
研究デザイン	RCT
P	18歳以上, eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 以上 (CKD-EPI 式), 心不全の標準治療 (β 遮断薬, RAS 阻害薬, ネプリライシン) を受けている EF 40%未満の慢性心不全患者 (NYHA II-IV, NT-proBNP 600 pg/mL 以上 あるいは 12 カ月以内に心不全の入院歴がある場合は 400 pg/mL 以上, 心房細動/心房粗動がある場合は 900 pg/mL 以上) (1 型糖尿病患者, 症候性低血圧は除外) (2 型糖尿病 N=2,139, 全体 N=4,744)
I/E	ダバグリフロジン 10 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目: 心血管疾患死・心不全による緊急入院/緊急受診 HR 0.74 (95%CI 0.65~0.85)
コメント	本論文は 2 型糖尿病の有無を問わない左室駆出率低下を伴う慢性心不全患者を対象とした DAPA-HF 試験の主解析を報告したものである。2 型糖尿病を合併した慢性心不全患者を対象とした解析は文献番号 9 を参照した。

文献番号	9
著者/発表年	Petrie MC, 2020
研究デザイン	RCT
P	18歳以上, eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 以上 (CKD-EPI 式), 心不全の標準治療 (β 遮断薬, RAS 阻害薬, ネプリライシン) を受けている EF 40%未満の慢性心不全患者 (NYHA II-IV, NT-proBNP 600 pg/mL 以上 あるいは 12 カ月以内に心不全の入院歴がある場合は 400 pg/mL 以上, 心房細動/心房粗動がある場合は 900 pg/mL 以上) (1 型糖尿病患者, 症候性低血圧は除外) (2 型糖尿病 N=2,139, 全体 N=4,744)
I/E	ダバグリフロジン 10 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目: 心血管疾患死・心不全による緊急入院/緊急受診 HR 0.75 (95%CI 0.63~0.90) 副次評価項目: 全死亡 HR 0.78 (95%CI 0.63~0.97) 腎代替療法の開始・腎移植・腎疾患による死亡・eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満・eGFR 50%低下 HR 0.72 (95%CI 0.37~1.40)
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Cannon CP, 2020
研究デザイン	RCT
P	40 歳以上, アテローム性動脈硬化症 (虚血性心疾患, 脳血管障害, 末梢動脈疾患) を有する 2 型糖尿病患者 (HbA1c 7.0~10.5%) (eGFR 30 mL/分/1.73 m ² 未満 (MDRD 式), 1 型/その他の糖尿病患者, ケトアシドーシス既往, NYHA III-IV の慢性心不全は除外) (N=8,246)
I/E	エルツグリフロジン 5 mg/日 or 15 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目: 3-point MACE (心血管疾患死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中) HR 0.97 (95%CI 0.85-1.11) 副次評価項目: 全死亡 HR 0.93 (95%CI 0.80~1.08) 腎代替療法の開始・腎移植 HR 0.96 (95%CI 0.50~1.83) Cr 2 倍化 HR 0.79 (95%CI 0.62~1.01)
コメント	

文献番号	11
著者/発表年	Anker SD, 2021
研究デザイン	RCT
P	18 歳以上 (日本では 20 歳以上), 心不全の標準治療 (β 遮断薬, RAS 阻害薬, ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬, ネプリライシン, 利尿薬など) を受けている EF 40% 未満の慢性心不全患者 (NYHA II-IV, EF 30% の場合は 12 カ月以内に心不全による入院歴があるか, NT-proBNP 高値の患者を対象とした) (eGFR 20 mL/分/1.73 m ² (CKD-EPI 式) 未満は除外) (2 型糖尿病 N=1,856, 全体 N=3,730)
I/E	エンバグリフロジン 10 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目: 3-point MACE (心血管疾患死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中) + 心不全による入院 HR 0.72 (95%CI 0.60~0.87) 副次評価項目: 心血管疾患による死亡 HR 0.92 (95%CI 0.71~1.20) 腎代替療法の開始・腎移植・eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満 (ベースライン eGFR 30 以上, CKD-EPI 式)・eGFR 10 mL/分/1.73 m ² 未満 (ベースライン eGFR 30 未満)・eGFR 40% 低下 HR 0.53 (95%CI 0.31~0.90)
コメント	

文献番号	12
著者/発表年	Bhatt DL, 2021
研究デザイン	RCT
P	18 歳以上, eGFR 25~60 mL/分/1.73 m ² , 心血管イベントリスク (2 年以内の心不全入院歴, EF 40% 未満, 左室肥大, NT-pro BNP 400 pg/mL 以上, 高感度 TroponinT 高値, 高感度 CRP 3 mg/L 以上, Agaston スコア 300 以上, 尿中アルブミン 300 mg/gCr 以上) のうち 1 つ以上 あるいは 55 歳以上で BMI 35 以上・高血圧・脂質異常症・喫煙者・Agaston スコア 100 以上・尿中アルブミン 30 mg/gCr 以上・若年性冠動脈疾患の家族歴のうち 2 つ以上) がある 2 型糖尿病患者 (HbA1c 7% 以上) (N=10,584)
I/E	ソタグリフロジン 200 mg/日 or 400 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目: 3-point MACE (心血管疾患死, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳卒中) HR 0.84 (95%CI 0.72~0.99) 3-point MACE+心不全による入院/緊急受診 HR 0.74 (95%CI 0.63~0.88) 副次評価項目: 全死亡 HR 0.99 (95%CI 0.83~1.18) 腎代替療法の開始・腎移植・eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満・eGFR 50% 低下 HR 0.71 (95%CI 0.46~1.08)
コメント	

文献番号	13
著者/発表年	The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, 2023
研究デザイン	RCT
P	18歳以上（日本では20歳以上）、eGFR 20～45 mL/分/1.73 m ² （CKD-EPI式）またはeGFR 45～90 mL/分/1.73 m ² （CKD-EPI式）かつアルブミン尿 200 mg/gCr（or 蛋白尿 0.3 g/gCr）以上、RAS阻害薬を最大耐用量使用中の慢性腎臓病患者（PKD、3カ月以内の免疫抑制療法治療歴は除外） （1型糖尿病 N=68、2型糖尿病 N=2,936、全体 N=6,609）
I/E	エンパグリフロジン 10 mg/日
C	プラセボ
O	主要評価項目： 末期腎不全（腎代替療法の開始、腎移植）・eGFR 10 mL/分/1.73 m ² 未満・eGFR 40%低下・腎/心血管疾患による死亡 HR 0.64（95%CI 0.54～0.77） 副次評価項目： 末期腎不全（腎代替療法の開始、腎移植）・eGFR 10 mL/分/1.73 m ² 未満・eGFR 40%低下・腎疾患による死亡 HR 0.63（95%CI 0.52～0.76） ※糖尿病に限った全死亡および腎代替療法の開始・腎移植・腎疾患による死亡のアウトカム記載は原稿執筆時点でなし
コメント	

文献番号	14
著者/発表年	Nagasu H, 2021
研究デザイン	過去起点コホート研究（プロベンシティスコアマッチング）
P	J-CKD-DBに登録された18歳以上の尿蛋白定性1+以上あるいはeGFR 60 mL/分/1.73 m ² 未満の慢性腎臓病患者（SGLT2阻害薬 1,033例 vs その他の糖尿病治療薬 1,033例）
I/E	SGLT2阻害薬
C	その他の糖尿病治療薬
O	主要評価項目：eGFR変化率 0.75 mL/分/1.73 m ² /年（0.51～1.00） 副次評価項目：腎複合アウトカム（eGFR 50%低下・eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満）HR 0.40（95%CI 0.26～0.61）
コメント	

文献番号	15
著者/発表年	Nadkarni GN, 2017
研究デザイン	過去起点コホート研究（プロベンシティスコアマッチング）
P	Mount Sinai cohort：マウントサイナイ病院で治療されたeGFR 60 mL/分/1.73 m ² 未満、アルブミン尿 30 mg/gCr以上、あるいはCKDの病名がついている2型糖尿病患者（SGLT2阻害薬内服あり 377例 vs 内服なし 377例） Geisinger cohort：Geisinger Health Systemで治療された2型糖尿病患者（SGLT2阻害薬内服あり 1,207例 vs 内服なし 1,207例）
I/E	SGLT2阻害薬内服あり
C	SGLT2阻害薬内服なし
O	Index day以降にAKIをきたすまでの期間： Mount Sinai cohort HR 0.4（95%CI 0.2～0.7）、Geisinger cohort HR 0.6（95%CI 0.4～1.1）
コメント	

文献番号	16
著者/発表年	Groop PH, 2020
研究デザイン	Pooled analysis of 2 RCTs
P	18～75 歳で 12 カ月以上のインスリン治療歴がある 1 型糖尿病患者 (HbA1c 7.7～11.0%)
I/E	ダパグリフロジン 5 mg/日 or 10 mg/日
C	プラセボ
O	52 週時点の UACR のベースラインからの変化率 ダパグリフロジン 5 mg/日 vs プラセボ：-13.3% (-37.2 to 19.8%) ダパグリフロジン 10 mg/日 vs プラセボ：-31.1% (-49.9 to -5.2%) 52 週時点の eGFR のベースラインからの変化率 ダパグリフロジン 5 mg/日 vs プラセボ：3.27 mL/分/1.73 m ² (-0.92 to 7.45) ダパグリフロジン 10 mg/日 vs プラセボ：2.12 mL/分/1.73 m ² (-2.03 to 6.27)
コメント	

第5章 脂質異常症・高尿酸血症

CQ 5-1 保存期 CKD 患者に尿酸低下療法は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 2017年1月～2021年12月

検索式 [("Hyperuricemia"[MH] OR hyperuricemia*[TIAB] OR hyperuricaemia*[TIAB] OR hyperuricemic*[TIAB] OR hyperuricaemic*[TIAB] OR "Gout"[MH] OR gout[TIAB] OR gouty[TIAB]) AND (renal damage*[TIAB] OR renal insufficiency*[TIAB] OR renal failure*[TIAB] OR chronic kidney disease*[TIAB] OR end stage renal disease*[TIAB] OR renal protection*[TIAB] OR kidney protection*[TIAB] OR renal outcome*[TIAB] OR kidney outcome*[TIAB] OR renal function*[TIAB] OR kidney function*[TIAB]) AND (antigoutagent*[TIAB] OR antihyperuricemic*[TIAB] OR uricosuric drug*[TIAB] OR uricosuric agent*[TIAB] OR uricosuric medicine*[TIAB] OR urate lowering therapy*[TIAB] OR urate lowering drug*[TIAB] OR urate lowering agent*[TIAB] OR urate lowering medicine*[TIAB] OR xanthine oxidase inhibitor*[TIAB] OR gout suppressant*[TIAB] OR allopurinol*[TIAB] OR apazone*[TIAB] OR benzbromarone*[TIAB] OR benziodarone*[TIAB] OR colchicine*[TIAB] OR febuxostat*[TIAB] OR halofenate*[TIAB] OR indacrinone*[TIAB] OR indomethacin*[TIAB] OR lesinurad*[TIAB] OR MK 473*[TIAB] OR naproxen*[TIAB] OR probenecid*[TIAB] OR pyranoprofen*[TIAB] OR sulfinpyrazone*[TIAB] OR ticrynafen*[TIAB] OR tisopurine*[TIAB] OR traxanox*[TIAB] OR zoxazolamine*[TIAB] OR topiroxostat*[TIAB] OR dotinurad*[TIAB])] NOT (animals[TIAB] OR mice[TIAB] OR mouse[TIAB] OR rat[TIAB])]

文献番号	1
著者/発表年	Badve SV, 2020
研究デザイン	RCT
P	CKD stage 3～4 の患者で、①尿中アルブミン/クレアチニン比が 265 mg/gCr 以上、または 12 カ月以内に eGFR が 3.0 mL/分/1.73 m ² 以上低下、②痛風歴がない、③アロプリノール過敏症の既往がない、④アロプリノールの臨床的適応がない、⑤過去 3 カ月に寛解していない急性腎障害がない 363 人
I/E	アロプリノール 100～300 mg/日
C	プラセボ
O	①eGFR 変化量：有意差なし。I 群；-3.33 mL/分/1.73 m ² (95%CI -4.11 to -2.55), C 群；-3.23 (-3.98 to -2.47), MD；-0.1 (-1.18～0.97), ②eGFR 30%以上低下、末期腎不全または全死亡：有意差なし。I；82/182, C；72/181, RR 1.13 (0.89～1.44), HR；1.23 (0.90～1.69), ③末期腎不全：有意差なし。I；25/171, C；19/175, RR；1.35 (0.77～2.35), HR；1.38 (0.76～2.50), ④全死亡：有意差なし。I；11/157, C；6/162, RR；1.89 (0.72～4.99), HR；1.89 (0.70～5.11), ⑤心血管イベント：有意差なし。I；22/152, C；30/163, RR；0.79 (0.48～1.30), HR；0.74 (0.43～1.29)
コメント	進行リスクの高い CKD 患者において、アロプリノールは eGFR 低下を抑制しなかった。 CKD-FIX 試験

文献番号	2
著者/発表年	Goicoechea M, 2010
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	eGFR 60 mL/分/1.73 m ² 以下で、①過去 3 カ月間に入院や心血管イベントがない、②過去 3 カ月間に Cr のベースラインから 50%以上の上昇がない、③アロプリノール不耐性がない、④アロプリノールを現在内服していない、⑤活動性感染症や炎症性疾患、HIV 感染、慢性肝障害、免疫抑制剤の内服がない 113 人
I/E	アロプリノール 100 mg/日 24 カ月
C	通常診療
O	①全死亡：有意差なし、I 群 0/57 vs C 群 2/56. ③心血管イベント：有意差あり、I 群 7/57 vs C 群 15/56, Cox 回帰で 71%リスク減少 (p=0.026). ④末期腎不全：有意差なし、I 群 1/57 vs C 群 1/56. ⑤eGFR 変化量：有意差あり、I 群+1.3±1.3 mL/分/1.73 m ² , C 群-3.3±1.2 mL/分/1.73 m ² , p=0.018. ⑥アルブミン尿：有意差なし、I 群 36 (388) →16 (166) mg/日, C 群 32 (383) →51 (296) mg/日
コメント	CKD 患者において、アロプリノール内服は腎機能障害進行及び心血管イベントを有意に低下させた。

文献番号	3
著者/発表年	Sircar D, 2015
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	18~65歳のCKD stage 3~4で, ①血清尿酸7 mg/dL以上, ②尿酸が上昇する薬剤や病態の存在がない(利尿薬内服は除く), ③常染色体優性多発性嚢胞腎がない, ④妊婦, 授乳婦ではない, ⑤症候性高尿酸血症や痛風ある患者を除外した93人.
I/E	フェブキソスタット40 mg/日6カ月
C	プラセボ
O	①全死亡;有意差なし, I群0/45 vs C群0/48, ③心血管イベント;有意差なし, I群0/45 vs C群0/48, ④末期腎不全;有意差なし, I群6/45 vs C群4/48, ⑤eGFR変化量;有意差あり, I群 31.5 ± 13.6 mL/分/1.73 m ² → 33.7 ± 16.6 mL/分/1.73 m ² , C群 32.6 ± 11.6 mL/分/1.73 m ² → 28.2 ± 11.5 mL/分/1.73 m ² , p=0.05, ⑤eGFR 10%減少;有意差あり, I群17/45 vs C群26/48, p<0.004
コメント	CKD stage 3~4患者においてフェブキソスタットはeGFR低下を有意に抑制した.

文献番号	4
著者/発表年	Siu YP, 2006
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	尿蛋白0.5 g/日以上またはCre 1.35 mg/dL以上で, ①全身状態や腎機能が安定している(3カ月以内にCreや蛋白尿が40%以上の上昇がない), ②痛風や腎結石, 進行したCKD (Cre 4.5 mg/dL以上)がない51人
I/E	アロプリノール100~300 mg/日12カ月
C	通常診療
O	①全死亡;有意差なし, I群0/25 vs C群0/26. ②末期腎不全;有意差なし, I群1/25 vs C群1/26, ③Cr 40%上昇;有意差あり, I群3/25 vs C群11/26, P=0.015. ④Cr;有意差なし, E群 1.64 ± 0.63 mg/dL→ 1.99 ± 0.92 mg/dL, C群 1.86 ± 0.69 mg/dL→ 2.89 ± 0.96 mg/dL, p=0.08, ⑤尿蛋白量;有意差なし, I群 2.39 ± 2.88 g/日→ 2.53 ± 4.85 g/日, C群 2.39 ± 2.20 g/日→ 2.16 ± 1.93 g/日, p=0.55, 群間差なし
コメント	軽度~中等度CKD患者においてアロプリノール内服は, Cr変化量を有意に抑制しなかったが, Cr 40%上昇を有意に抑制した.

文献番号	5
著者/発表年	Shi Y, 2012
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	18~70歳のIgA腎症で, ①尿蛋白0.15~2.0 g/24時間で血清アルブミン濃度>3.5 g/dL, 血清Cre<3 mg/dL, 血圧<180/100 mmHg, 女性:UA>6 mg/dL, 男性:UA>7 mg/dL, ②2カ月以内のプレドニゾロンまたは免疫抑制剤内服していない, ③ACEI/ARB内服していない, ④アロプリノール過敏症がない, ⑤過去4週間に痛風がない, ⑥妊婦ではない, または避妊を希望しない方を除外した40人
I/E	アロプリノール100~300 mg/日6カ月
C	通常診療
O	①eGFR;有意差なし, I群 69.5 ± 26.5 mL/分/1.73 m ² → 73.2 ± 34.8 mL/分/1.73 m ² , C群 63.6 ± 27.5 mL/分/1.73 m ² → 68.9 ± 36.6 mL/分/1.73 m ² , p=0.2. ②尿蛋白量;有意差なし, I群 $959.9 \pm 1,046.3$ mg/g→ $1,219.3 \pm 1,063.6$ mg/g, C群 835.9 ± 599.7 mg/g→ $1,170.4 \pm 951.9$ mg/g, p=0.394
コメント	IgA腎症患者においてアロプリノール内服は腎機能障害進行や尿蛋白量の変化に有意差はなかった.

文献番号	6
著者/発表年	Mukri MNA, 2018
研究デザイン	RCT
P	18～75 歳で CKD stage 3～4 の患者で、①血糖コントロールが良好 (HbA1c<8.0%) な糖尿病性腎症、②無症候性高尿酸血症 (UA>400 μmol/L)、③尿酸降下薬内服歴がない、④尿蛋白を抑制する薬剤 (ACEI/ARB/カルシウム拮抗薬) が適切に使用されている、⑤腎代替療法施行がない、⑥フェブキソスタットアレルギーがない、⑦心不全の既往がない、⑧痛風がない、⑨慢性肝障害がない 100 人
I/E	フェブキソスタット 40 mg/6 カ月
C	無治療
O	有害事象 RR 4.24 (P=0.01)
コメント	CKD stage 3～4 患者においてフェブキソスタット内服は有害事象を有意に増加させた。

文献番号	7
著者/発表年	Kimura K, 2018
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	20 歳以上の CKD stage 3 で、①高尿酸血症 (UA 7.0～10.0 mg/dL) があり痛風歴がない、②糖尿病コントロール不良 (HbA1c≥8.4%) でない、③SBP≥160 mmHg, DBP≥100 mmHg ではない、④AST, ALT が正常上限 2 倍以上ではない、⑤12 週以内に Cre が 50% 以上の変動がない、⑥ネフローゼ症候群など重度の合併症がない、⑦血液透析、腎移植患者ではない 467 人
I/E	フェブキソスタット 10～40 mg/108 週
C	プラセボ
O	eGFR slope : 有意差なし。I 群 0.23±5.26 mL/分/1.73 m ² per year, C 群 -0.47±4.48 mL/分/1.73 m ² per year, p=0.1
コメント	CKD stage 3 で無症候性高尿酸血症の患者において、フェブキソスタットは腎機能障害進行を抑制しなかった。FEATHER 試験

文献番号	8
著者/発表年	Doria A, 2020
研究デザイン	RCT
P	1 型糖尿病で eGFR 40～99.9 mL/分/1.73 m ² の患者で、①糖尿病性腎臓病がある (尿中アルブミン 20～3,333 μg/分がある、または過去 3～5 年に 3 mL/分/1.73 m ² /年以上の低下がある)、②UA≥4.5 mg/dL である 530 人
I/E	アロプリノール 100～400 mg
C	プラセボ
O	①心血管イベント: 有意差なし, I 群 15/267 vs. C 群 9/263, ②末期腎不全: 有意差なし, I 群 6/267 vs. C 群 2/263, ③eGFR 変化量: 有意差なし, I 群 -2.4±4.6 mL/分/1.73 m ² , C 群 -2.1±4.1 mL/分/1.73 m ² , mean difference -0.3 mL/分/1.73 m ² (95%CI: -1.0～0.5), Cre 倍化/末期腎不全への進展: 有意差なし, I 群 13/267 vs. C 群 11/263, ④有害事象: 有意差なし, I 群 93/267 vs. C 群 83/263
コメント	1 型糖尿病で早期から中等度の糖尿病性腎臓病において、アロプリノールによる尿酸降下療法は腎アウトカムに有益性を認めなかった。

文献番号	9
著者/発表年	Golmohammadi S, 2017
研究デザイン	RCT
P	18 歳以上の CKD stage 3～4 で、①UA≥6 mg/dL、②過去 3 カ月以内に Cr 50% 以上の増加がない、③アロプリノール不耐性がない、④薬物過敏症がない、⑤妊娠の可能性がない、⑥慢性肝障害がない、⑦痛風歴がない 214 人
I/E	アロプリノール 100 mg/12 カ月
C	プラセボ
O	CKD stage 3 では I 群で GFR の有意な上昇を認めたが、C 群は有意な上昇なし。両群間で有意差なし。CKD stage 4 では I 群, C 群とも GFR の有意な上昇なく、両群間でも有意差なし。
コメント	アロプリノールは CKD stage 3 において腎機能障害進展を抑える可能性がある

文献番号	10
著者/発表年	Perrenoud L, 2020
研究デザイン	RCT
P	18～74 歳の CKD stage 3 で、①血清アルブミン>3.0 mg/dL, ②男性：UA≥7.0 mg/dL, 女性：UA≥6.0 mg/dL, ③生命予後予測が 1 年未満ではない, ④コントロール不良高血圧がない, ⑤重篤な肝疾患や心不全がない, ⑥抗菌薬使用を伴う活動性感染症がない, ⑦妊婦または避妊を希望しない方ではない, ⑧過去 3 カ月以内に入院歴がない, ⑨6 カ月以内に生体腎移植の予定がない, ⑩過去 6 カ月に免疫抑制剤の内服がない, ⑪ワーファリン内服歴がない, ⑫BMI≥40 kg/m ² ではない, ⑬尿酸降下薬内服のない 80 人
I/E	アロプリノール 100～300 mg/12 週
C	プラセボ
O	両群間で CKD-EPI eGFR, Cystatin C eGFR ともに有意差なし。 ベースラインと 12 週で ACR, NGAL, KIM-1, TGF-β1 の変化も認めない
コメント	CKD stage 3 の無症候性高尿酸血症患者において、アロプリノールによる尿酸降下療法は腎機能障害バイオマーカーの改善を認めなかった。

文献番号	11
著者/発表年	Stack AG, 2021
研究デザイン	RCT
P	18 歳以上の 2 型糖尿病があり eGFR≥30 mL/分/1.73 m ² で、①UA≥6.0 mg/dL, ②尿中アルブミン/クレアチニン日 30～3,500 mg/gCr, ③RASI を 1 カ月以上前から安定した量内服している, ④6 カ月以内の尿酸降下薬内服がない, ⑤SBP>180 mmHg 以上の高血圧がない, ⑥NSAIDs やコルヒチンの使用を必要とする痛風歴がない, ⑦NYHA IV の心不全がない, ⑧試験薬に過敏症がない, ⑨2 週間以内に尿酸降下作用が知られている薬（ロサルタン, グアイフェネシン, フェノフィブラート, SGLT2 阻害薬）の内服がない, ⑩妊婦や授乳婦, 妊娠予定の方ではない 60 人
I/E	verinurad 9 mg+フェブキソスタット 80 mg
C	プラセボ
O	eGFR の LSM 変化；有意差なし
コメント	2 型糖尿病のある CKD stage 1～3 の患者に verinurad+フェブキソスタットは eGFR 低下を有意に抑制しなかった

文献番号	12
著者/発表年	Wada T, 2018
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	20～75 歳で臨床的または病理で糖尿病性腎症と診断され、①血糖降下薬を内服している, ②8 週間以上前から食事療法, 運動療法が行われている, ③痛風や高尿酸血症と診断されている 65 人
I/E	トピロキソスタット 40～160 mg/日
C	プラセボ
O	①eGFR 変化量：有意差あり I；-0.2 mL/分/1.73 m ² (95%CI -2.2 to 1.7), C；-4.0 (-6.7 to -1.2), MD 3.7 (0.4 to 7.1), p=0.0303, ②adverse events：有意差なし I；32/43, C；11/22, RR 1.49 (0.94 to 2.43)
コメント	高尿酸血症を合併した糖尿病性腎症患者において、トピロキソスタットによる厳格尿酸コントロールは eGFR 低下を抑制した。UPWARD 試験

文献番号	13
著者/発表年	Liu P, 2015
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	70歳未満の2型糖尿病患者で、①尿中アルブミン排泄率 $<20\mu\text{g}/\text{分}$ 、②無症候性高尿酸血症がある、③血糖コントロール良好で病態が安定している、④1カ月の低プリン食でも尿酸値 $420\sim 476\mu\text{mol}/\text{L}$ 、⑤過去3カ月に尿酸代謝に影響を与える薬剤や代謝異常がない、⑥3カ月以内にACEI/ARB/尿酸合成阻害薬/尿酸排泄薬/脂質降下薬の内服がない、⑦痛風の既往がない、⑧一次性腎疾患がない、⑨高血圧、脂質異常症、糖尿病による急性代謝疾患、悪性腫瘍、重篤な心疾患、肝疾患、中枢神経疾患がない176人
I/E	アロプリノール 100mg から開始し $\text{UA}<360\mu\text{mol}/\text{L}$ を目標に用量調整
C	通常診療
O	eGFR変化量：有意差あり、I群 $-0.8\pm 3.9\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 、C群 $-4.9\pm 5.0\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 、 $p<0.001$ 、Cre変化量：有意差あり、I群 $-0.8\pm 3.3\mu\text{mol}/\text{L}$ 、C群 $3.4\pm 5.4\mu\text{mol}/\text{L}$ 、 $p<0.001$
コメント	無症候性高尿酸血症を伴う2型糖尿病患者において、アロプリノールによる尿酸コントロールは腎保護効果がある可能性がある

文献番号	14
著者/発表年	Hosoya T, 2014
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	20~75歳のCKD stage 3で、①高尿酸血症がある、②2週間以内に痛風関節炎を発症がない、③ネフローゼ症候群がない、④腎結石や尿路結石による腎障害がない、⑤8週間以内に $44.2\mu\text{mol}/\text{L}$ 以上のCr変化がない、⑥悪性腫瘍や他の疾患に関連する高尿酸血症ではない、⑦HbA1c 8.0% 以上ではない、⑧重症高血圧(SBP $\geq 180\text{mmHg}$ またはDBP $\geq 100\text{mmHg}$)、⑨ASTまたはALT $100\text{IU}/\text{L}$ 以上の肝障害がない、⑩妊婦や授乳婦ではない、⑪重症肝障害、重症心機能障害、他の重篤な疾患がない122人
I/E	トピロキソスタット $160\text{mg}/\text{日}$ 22週
C	プラセボ
O	①eGFR変化量；有意差なし、I群 $0.64\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 、C群 $-0.46\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 、 $P=0.2$ 。②尿中Alb変化率；有意差あり、E群 -33% 、C群 -6% 、 $P<0.001$
コメント	CKD stage 3で高尿酸血症を持つ患者において、トピロキソスタット 160mg はアルブミン尿を減少させる可能性がある

文献番号	15
著者/発表年	Saag KG, 2016
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	男性18歳以上、女性45歳以上(閉経後)の $\text{Cr}\geq 1.5\text{mg}/\text{dL}$ かつeGFR $15\sim 50\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ で、①痛風歴があるが痛風結節がない $\text{UA}>7.0\text{mg}/\text{dL}$ 、②血圧 $<160/100\text{mmHg}$ 、③二次性高尿酸血症、キサンチン尿症がない、④35日以内に $325\text{mg}/\text{日}$ 以上のアスピリン内服がない、⑤アロプリノール、フェブキソスタット、コルヒチンの過敏症の既往がない、⑥90日以内に急性冠症候群がない、⑦ALTまたはASTが正常上限の2倍以上ではない、⑧過去5年以内にアルコール依存症や薬物乱用がない96人
I/E	フェブキソスタット $30\text{mg}\times 2/\text{日}$ あるいはフェブキソスタット $40/80\text{mg}/\text{日}$ 12カ月
C	プラセボ
O	eGFR変化；有意差なし、フェブキソスタット $30\text{mg}\times 2$ 群、LSM $0.33\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 、フェブキソスタット $40/80\text{mg}$ 群、LSM $-0.86\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 、placebo群、LSM $-2.05\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 、有意差なし
コメント	中等度~重度なCKD患者においてフェブキソスタット内服は有意な腎機能障害に関連しなかった。

第5章 脂質異常症・高尿酸血症

CQ 5-2 保存期 CKD 患者に脂質低下療法は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	2017年1月～2021年12月
検索式	[(hyperlipidemia*[TIAB] OR dyslipidemia*[TIAB] OR hyperlipidemic*[TIAB] OR hypertriglyceridemia*[TIAB] OR hypercholesterolemia*[TIAB] OR hypercholesterolemic*[TIAB]) AND (renal damage*[TIAB] OR renal insufficiency*[TIAB] OR renal failure*[TIAB] OR chronic kidney disease*[TIAB] OR end stage renal disease*[TIAB] OR renal protection*[TIAB] OR kidney protection*[TIAB] OR renal outcome*[TIAB] OR kidney outcome*[TIAB] OR renal function*[TIAB] OR kidney function*[TIAB]) AND (antilipidemic agent*[TIAB] OR antihyperlipidemic*[TIAB] OR lipid lowering therapy*[TIAB] OR lipid lowering drug*[TIAB] OR lipid lowering agent*[TIAB] OR lipid lowering medicine*[TIAB] OR statin*[TIAB] OR fibrate*[TIAB] OR atorvastatin*[TIAB] OR simvastatin*[TIAB] OR pitavastatin*[TIAB] OR fluvastatin*[TIAB] OR lovastatin*[TIAB] OR rosuvastatin*[TIAB] OR pravastatin*[TIAB] OR clofibrate*[TIAB] OR fenofibrate*[TIAB] OR bezafibrate*[TIAB] OR pemafibrate*[TIAB] OR colestimide*[TIAB] OR cholestyramine*[TIAB] OR eicosapentaenoic acid*[TIAB] OR ezetimibe*[TIAB] OR omega-3 fatty acids*[TIAB] OR probucol*[TIAB] OR tocopherol nicotinate*[TIAB] OR niceritrol*[TIAB] OR lomitapide*[TIAB] OR evolocumab*[TIAB])] NOT (animals[TIAB] OR mice[TIAB] OR mouse[TIAB] OR rat[TIAB])]

文献番号	1
著者/発表年	Kimura G, 2017
研究デザイン	RCT オープンラベル
P	CVD 既往 6%, CKD stage 1~3, 〈1次予防〉 LDL-C ; 144, N=334, 63歳
I/E	Atorvastatin 10 mg + diet
C	nonstatin + diet
O	2年後, Atorva + diet 群 LDL-C ; < 100, nonstatin + diet 群 ; 116, ①全死亡 有意差なし. ②CVD イベント 有意差なし. ③脳卒中 有意差なし. ④ΔGFR 有意差なし. ⑤尿蛋白 有意差なし
コメント	ASUCA 研究

文献番号	2
著者/発表年	Haynes R, 2014
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	CKD stage 3~5 (平均 eGFR 26.6), 〈CVD 既往ありが 15%→1次+2次予防〉 LDL-C ; 111, N=6,245, 63歳
I/E	Simvastatin 20 mg, + Ezetimibe 10 mg
C	placebo
O	4.8年後, S+E 群 LDL-C ; 2.87 ± 0.9 mmol/L (75 mg/dL), P 群 LDL-C ; 2.86 ± 0.05 mmol/L (108 mg/dL), ①全死亡 有意差なし. ②ESKD 有意差なし. ③Cre > 2 有意差なし
コメント	SHARP 研究

文献番号	3
著者/発表年	Fassett RG, 2010
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	Cre > 1.35 の CKD, 〈1次2次不明〉 LDL-C ; 132.6, N=123, 60歳
I/E	Atorvastatin 10 mg
C	placebo
O	2.5年後, A 群 ; LDL-C 81, P 群記載なし, 有意差あり. ①全死亡 有意差なし. ②CVD 有意差なし. ③脳卒中 有意差なし. ④MDRD-GFR, Cr-Cl (C-G), Ccr (24h) 有意差なし. ⑤尿蛋白 有意差なし. ⑥ESRD 有意差なし
コメント	LOAD 研究

文献番号	4
著者/発表年	Rahman M, 2008
研究デザイン	RCT オープンラベル post-hoc
P	eGFR<60 (平均 50), 〈CVD 既往ありが 45%→1 次+2 次予防〉 LDL-C ; 146, N=1,557, 70 歳
I/E	Pravastatin 40 mg
C	usual care
O	4.8 年後, P 群 LDL-C ; 103.2, U 群 LDL-C ; 121.3, P<0.05, ①ESRD 有意差なし. ②GFR 有意差なし
コメント	ALLHAT 研究

文献番号	5
著者/発表年	Koren MJ, 2009
研究デザイン	RCT オープンラベル post-hoc
P	CVD 既往あり, GFR<60, 〈2 次予防〉 LDL-C ; 147.1±27.4, N=579, 65.2 歳
I/E	Atorvastatin 10-80 mg
C	usual care
O	4.3 年後, A 群の LDL-C ; -34.5% (92.2), U 群の LDL-C ; -24.2% (106.1), ①全死亡 A 群 47/286, U 群 59/293 有意差なし. ②心死亡 A 群 17/286, U 群 27/293 有意差なし. ③非致死性 MI A 群 17/286, U 群 29/293, HR 0.54, P 0.05 [95%CI 0.30~0.99]. ④心先行再建 A 群 42/286, P 群 66/293, HR 0.54, P=0.03, [0.44~0.97]. ⑤不安定狭心症 A 群 34/286, U 群 47/293 有意差なし. ⑥脳卒中 A 群 11/286, U 群 12/293 有意差なし. ⑦ΔMDRD-GFR A 群 2.31±1.67, P 群 0.20±1.75, 有意差なし
コメント	ALLIANCE 研究

文献番号	6
著者/発表年	Lemos PA, 2005
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	初回 PCI 後, Ccr<55.9, Cre>1.8 は除外, 〈2 次予防〉 LDL-C ; 131±3.1, N=310, 69 歳
I/E	Fluvastatin 80 mg
C	placebo
O	3.8 年後, F 群の LDL-C -24% (99.6), P 群の LDL-C ; +13% (148), ①全死亡 F 群 3/150, P 群 3/160 ns. ②心死亡 F 群 3/150, P 群 3/160 ns. ③CVD イベント (心死亡を含む) F 群 23/150, P 群 47/160, Log-rank P=0.004. Cox 比例ハザードモデルで HR 0.69 [95%CI 0.55~0.87], P=0.002. ④C-G Ccr 2 群間の有意差なし
コメント	CVD イベントには心死亡が含まれる. LIPS study

文献番号	7
著者/発表年	Nakamura H, 2009
研究デザイン	RCT オープンラベル post-hoc
P	CVD 既往なし, eGFR 30~<60, 〈1 次予防〉 LDL-C ; 155, N=2,978, 60 歳
I/E	Plavastatin 10-20 mg+diet
C	diet
O	5 年後, P+D 群 LDL-C ; -18.9% (125), D 群 LDL-C ; 不明, ①全死亡 P+D 群 16/1,471 (2.3%), P 群 34/1,507 (4.8%), HR 0.49, P=0.02. ②心血管イベント (MI 死亡含む) P+D 群 21/1,471 (3.1%), P 群 40/1,507 (5.7%), HR 0.52 [95%CI 0.31~0.89], P=0.02. ③CVD P+D 群 33/1,471 (4.9%), P 群 71/1,507 (10.3%), HR 0.45 [95%CI 0.30~0.69], P<0.01. ④脳卒中 P+D 群 8/1,471 (1.2%), P 群 29/1,507 (4.1%), HR 0.27 [95%CI 0.12~0.59], P<0.01
コメント	MEGA 研究

文献番号	8
著者/発表年	Colhoun HM, 2009
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	CVD 歴ない DM, eGFR 30~<60, 〈1次予防〉 LDL-C ; 120, N=970, 65歳
I/E	Atorvastatin 10 mg
C	placebo
O	3.9年後, A群 LDL-C ; 71, P群 LDL-C ; 記載なし. ①全死亡 有意差なし. ②Major cardiovascular disease A群 25/482 (5.2%), P群 42/488 (8.6%), HR 0.58 [95%CI 0.36~0.96], P=0.03. ③Coronary 有意差なし. ④脳卒中 A群 6/482 (1.24%), P群 15/488 (3.07%), HR 0.39 [95%CI 0.15~1.01], P=0.04. ⑤冠血行再建術 A群 5/482 (1.04%), P群 12/488 (2.46%), HR 0.41 [95%CI 0.14~1.17], P=0.08
コメント	CARDS 研究

文献番号	9
著者/発表年	Ridker PM, 2010
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	eGFR<60, LDL-C<130 かつ hsCRP \geq 2, TG<500, men \geq 50yr, women \geq 60yr, 〈1次予防〉 LDL-C 109, N=3,267, 70歳
I/E	Rovastatin 20 mg
C	placebo
O	1.9年後, R群 LDL-C ; 55, P群 LDL-C ; 108, ①全死亡 R群 34/1,638 (0.85%), P群 61/1,629 (1.53%), HR 0.56, P=0.005. ②CVD R群 24/1,638 (0.64%), P群 40/1,629 (1.09%), HR 0.59, P=0.04. ③脳卒中 有意差なし
コメント	JUPITER 研究

文献番号	10
著者/発表年	Kendrick J, 2010
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	CVD 歴なし, eGFR 15~<60, 〈1次予防〉 LDL-C ; 151, N=304, 62歳
I/E	Lovastatin 20 mg
C	placebo
O	5.3年後, L群 LDL-C ; -20% (120), P群 LDL-C ; +1.5% (153), ①UAP 有意差なし. ②致死・非致死 MI 有意差なし. ③致死・非致死冠動脈イベント 有意差なし. ④致死・非致死 CVD L群 8/145 (5.5%), P群 21/159 (13.2%), HR 0.39 [95%CI 0.16~0.93], P=0.03. ⑤冠血行再建 L群 4/145 (2.8%), P群 16/159 (10.1%), HR 0.23 [95%CI 0.07~0.77], P=0.01. ⑥CHD 死亡 有意差なし. ⑦CVD 死亡 有意差なし. ⑧GFR -25%低下 L群 3.9%, A群 3%有意差なし
コメント	AFCAPS/TexCAPS 研究

文献番号	11
著者/発表年	Baigent C, 2011
研究デザイン	RCT 二重盲検
P	CKD stage 3~5 (平均 eGFR 26.6), 〈CVD 既往ありが 15%→1次+2次予防〉 LDL-C ; 107, N=5,941, 63歳
I/E	Simvastatin 20 mg, +Ezetimibe 10 mg
C	placebo
O	4.8年後, S+E群 LDL-C ; -32 (74 mg/dL), P群 LDL-C ; -3 (104 mg/dL), CVD イベント S+E群 281/2,960, P群 359/2,981, 有意差あり
コメント	SHARP 研究

文献番号	12
著者/発表年	Bianchi S, 2003
研究デザイン	RCT オープンラベル
P	>1 g Up かつ Ccr 50.4, DM なし (すべて CGN) 6 カ月以内の CVD なし, CHF なし, 〈1 次予防〉 LDL-C ; 198±4.1, N=56, 55.6 歳
I/E	Atorvastatin 10-40 mg
C	placebo
O	1 年後, A 群の LDL-C ; 121±4.1, P 群の LDL-C ; 206±4. ①Ccr A 群 49.8±1.7, P 群 44.2±1.5, Ccr 低下が有意に抑制された. ②Up A 群 2.2±0.1→1.2±1.0, P 群 2.1±0.1→1.86±0.1, A 群で尿蛋白が有意に減少
コメント	過去 6 カ月以内の CVD なしを 1 次予防としてカウント

文献番号	13
著者/発表年	Tonelli M, 2005
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	CARE ; MI 既往あり, LIPID ; ACS 既往あり, WOSCOPS ; MI 既往なし, LDL-C >155, eGFR 30~<60, 〈CARE・LIPID 2 次予防, WOSCOPS 1 次予防〉 LDL-C ; 154, N=3,402, 63 歳
I/E	Pravastatin 40 mg
C	placebo
O	5 年後, Prava 群の LDL-C 記載なし. ①Prava 群は P 群より MDRD-eGFR 減少が-33.6%. ②MDRD-eGFR 25%低下は有意差なし. ③CG-eGFR 25%低下は, Prava 群 (N=不明) 6.2%, P 群 (N=不明) 8.0%, RR 0.73 [95%CI 0.56~0.95], P=0.02
コメント	PPP 研究 (CARE+LIPID+WOSCOPS)

文献番号	14
著者/発表年	Huskey J, 2009
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	MI/stable angina 既往あり, eGFR <60, 〈2 次予防〉 LDL-C ; 192±25, TC ; 265±25, N=409, 62 歳
I/E	Simvastatin 20-40 mg
C	placebo
O	5.5 年後, (TC 目標<200), eGFR 25%低下は, 調整後 OR 0.21 [95%CI 0.05~0.94], S 群で有意に抑制
コメント	介入後 LDL データなし. 4S 研究

文献番号	15
著者/発表年	Amarenco P, 2014
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	CHD なし, 脳卒中/TIA 発症後, eGFR <60, 〈2 次予防〉 LDL-C ; 134 (100~190), N=1,600, 68 歳
I/E	Atorvastatin 80 mg
C	placebo
O	4.9 年後, A 群 LDL-C ; 79, P 群 121.9, P<0.001. ①ΔeGFR A 群 3.46±0.33, P 群 1.42±0.34, P<0.001 A 群で腎機能を有意に改善. ②AST・ALT 上昇 A 群 19/789, P 群 1/811, A 群で有意に多い
コメント	SPARCL 研究

文献番号	16
著者/発表年	Ohsawa M, 2015
研究デザイン	RCT オープンラベル
P	アルブミン尿を伴う非透析患者, CVD 既往除外, 〈1 次予防〉 LDL-C ; 138, N=28, 62 歳
I/E	Pitavastatin 1-4 mg +diet
C	diet
O	1 年後, P+D 群 LDL-C ; 83, D 群 LDL-C ; 126, P<0.001. ①eGFR 有意差なし. ②尿蛋白 有意差なし
コメント	脳血管疾患患者が P+D 群に 1 人のみあり

文献番号	17
著者/発表年	Tonelli M, 2004
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	IHD+, HDL<40, LDL<140, eGFR<60, 〈2次予防〉, N=470, 67歳
I/E	Gemfibrozil 200 mg
C	placebo
O	5.1年後, CVD G群 58/242, P群 75/228, HR 0.72 [95%CI 0.51~1.02], 有意差なし
コメント	VA-HIT 研究

文献番号	18
著者/発表年	Tonelli M, 2004
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	男性, IHD+, eGFR 30~60, HDL<40, LDL<140, 〈2次予防〉, N=399, 67歳
I/E	Gemfibrozil 200 mg
C	placebo
O	5.1年後, ①全死亡 有意差なし. ②LDL-C 有意差なし. ③腎機能 有意差なし. ④一時的な腎機能低下 G群 10%, P群 4%, P=0.01. ⑤横紋筋融解 有意差なし
コメント	VA-HIT 研究

文献番号	19
著者/発表年	Ting RD, 2012
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	DM type 2, 3M 以内の心疾患なし, eGFR 30-60, N=519, 66.5歳
I/E	Fenofibrate 200 mg
C	placebo
O	5年後, ①全死亡 有意差なし. ②心血管死 F群 18/295, P群 26/224, P=0.03. ③CVD イベント F群 57/295, P群 60/224, P=0.03. ④ESRD F群 5/295, P群 3/224, 有意差なし. ⑤横紋筋融解症 有意差なし. ⑥DVT 有意差なし. ⑦膵炎 有意差なし
コメント	FIELD 研究

文献番号	20
著者/発表年	Charytan DM, 2019
研究デザイン	RCT 二重盲検 post-hoc
P	DM, HT, IHD, eGFR<60, N=4,443, 66.5歳
I/E	Evolocumab 140 mg/2週, or 420 mg/月
C	placebo
O	①1次エンドポイント (心血管死, 心筋梗塞, 脳卒中, 不安定狭心症, 入院, 心カテ治療), HR 0.89 [95% CI 0.76~1.05], 有意差なし. ②2次エンドポイント (心血管死, 心筋梗塞, 脳卒中), HR 0.79 [95% CI 0.65~0.95], 有意差あり
コメント	FOURIER 研究

第6章 生活習慣

CQ 6-7 保存期CKD患者において、通常よりも意図的に飲水量を増やすことは推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 1946年1月1日～2021年7月28日

検索式

#1 CKD
Renal insufficiency, Chronic[mesh] OR Kidney Failure, Chronic[mesh] OR albuminuria[mesh] OR Chronic kidney disease[tiab] OR Chronic kidney insufficiency[tiab] OR Chronic renal disease[tiab] OR nephropathy[tiab] OR kidney disease[tiab] OR proteinuria[tiab] OR urinary albumin[tiab] OR urine albumin[tiab] OR urinary protein[tiab] OR urine protein[tiab] NOT (kidney Transplantation[mh] OR Renal Transplantation[tiab] OR Renal Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Renal"[tiab] OR "Transplantation, Renal"[tiab] OR "Grafting, Kidney"[tiab] OR Kidney Grafting[tiab] OR Transplantation, Kidney[tiab] OR Kidney Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Kidney"[tiab] OR kidney transplant recipient[tiab] OR kidney transplant recipients[tiab])

#2 drinking water
"drinking water"[MeSH Terms] OR ("drinking"[All Fields] AND "water"[All Fields]) OR "drinking water"[All Fields] OR "watering"[All Fields]

#3 hydration
"hydratation"[All Fields] OR "hydrate"[All Fields] OR "hydrated"[All Fields] OR "hydrates"[All Fields] OR "hydrating"[All Fields] OR "hydration"[All Fields] OR "hydrational"[All Fields] OR "hydrations"[All Fields]

#4 fluid intake
"fluid"[All Fields] AND "intake"[All Fields]
CKDと飲水に関する検索(1,913件)
#1 AND (#2 OR #3 OR #4) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])

医中誌、Cochraneの検索も行ったが、該当する論文はなかった。

文献番号	1
著者/発表年	Clark WF, 2018
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	18-80歳, eGFR 30~60 mL/分/1.73 m ² , 蛋白尿 or Alb 尿, 尿量<3 L/日 (n=631)
I/E	通常飲水に加え 1.0~1.5 L の飲水を増やす指導 (HW 群)
C	通常飲水 (control 群)
O	12 カ月後の eGFR 変化は -2.2 mL/分/1.73 m ² (HW 群), -1.9 mL/分/1.73 m ² (control 群) で有意差なし
コメント	1 年後の尿量は HW 群で 0.6 L 増加 (畜尿で測定)。HW 群で尿量 0.5 L 以上の増加は 28.2% のみであった。血清 copeptin は HW 群で有意に低下, Ccr は有意に高値, 尿 Alb と Quality of health score は有意差なし。

文献番号	2
著者/発表年	Higashihara E, 2014
研究デザイン	準ランダム化比較試験
P	20~65 歳, Ccr ≥ 50 mL/分/1.73 m ² , ADPKD (n=34)
I/E	~50 mL/kg/日 (2.5~3.0 L/日) の飲水指導 (H 群)
C	通常の飲水 (F 群)
O	eGFR 低下速度は -7.1 ± 8.6 mL/分/1.73 m ² /年 (H 群), -2.7 ± 7.3 mL/分/1.73 m ² /年 (F 群) と H 群でより悪化傾向 (p=0.059) も有意差なし
コメント	患者希望で飲水群とコントロール群に割付。尿量は H 群で有意に増加。総腎容積増加速度は有意差なし。血清 copeptin は H 群で有意に低かった。

文献番号	3
著者/発表年	El-Damanawi R, 2020
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	16歳以上, eGFR \geq 20 mL/分/1.73 m ² , ADPKD (n=42)
I/E	飲水量を増やす (尿浸透圧 \leq 270 mOsm/kg)
C	通常飲水 (尿浸透圧 $>$ 300 mOsm/kg)
O	eGFRの有意な変化なし. 介入群で低Na血症 (Na $<$ 132) 2例認めた
コメント	ADPKDを対象とした8週のfeasibility studyであり低Na血症のアウトカムのみ採用.

文献番号	4
著者/発表年	Clark WF, 2013
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	30-80歳, eGFR 30~60 mL/分/1.73 m ² , 蛋白尿陽性 (n=29)
I/E	通常の飲水に1.0-1.5 L/日を追加
C	通常の飲水
O	24時間尿量は介入群+0.7 L/日, control群-0.3 L/日, 群間差+0.9 L/日と介入群で有意に増加
コメント	6週のpilot試験であり, Naの変化についてのみ採用.

文献番号	5
著者/発表年	Wu LW, 2016
研究デザイン	観察研究
P	20歳以上, 米国住民 (n=2,182) のうち, CKD (eGFR $<$ 60 mL/分/1.73 m ² or Alb尿) のサブ解析 (n=933)
I/E	1日の食事調査から飲水量を推定し4群に層別化 (Q1 \leq 2.147 L/日, Q2 2.147-2.789 L/日, Q3 2.789-3.576 L/日, Q4 \geq 3.576 L/日)
C	飲水量の最も少ないQ1群
O	Q1と比較しQ4では全死亡はHR 0.741 (95%CI 0.566 to 0.970 p=0.029) と有意に低かった
コメント	水分摂取量は質問紙調査からの推定値 (食事水分を含む値).

文献番号	6
著者/発表年	Wagner S, 2022
研究デザイン	観察研究
P	18歳以上, eGFR 15-60 mL/分/1.73 m ² , CKD-REIN cohort 研究 (n=3,033) のうち飲水と畜尿データのある症例 (n=1,265)
I/E	聞き取り調査で飲水量を推定し5群に層別化 (<0.5 L/日, 0.5~1.0 L/日, 1.0~1.5 L/日, 1.5~2.0 L/日, >2.0 L/日)
C	飲水量 1.0~1.5 L/日
O	飲水量 1.0~1.5 L/日と比較して, 腎不全 HR はU字型に上昇, (飲水量<0.5 L/日群 HR 1.92, 飲水量 0.5-1.0 L/日群 HR 1.69, 飲水量 1.5-2.0 L/日群 HR 1.17, 飲水量>2.0 L/日群 HR 2.43)
コメント	尿量や尿浸透圧ではなく, 飲水量を測定して腎アウトカムを示した初めての観察研究.

文献番号	7
著者/発表年	Hebert LA, 2003
研究デザイン	観察研究
P	GFR 25-55 mL/分/1.73 m ² (iothalamate clearance), PKD (n=139), non-PKD (n=444). MDRD 研究 A の post hoc 解析.
I/E	研究期間中の畜尿による平均尿量を4分位で層別化 (<2.0 L/日, 2~2.4 L/日, 2.4~2.85 L/日, >2.85 L/日)
C	平均尿量<2.0 L/日
O	PKD, non-PKDともに尿量が多いほどGFR slopeは悪化した
コメント	尿量が多いことと尿浸透圧が低いことはGFR低下の独立したリスク因子であった.

第6章 生活習慣

CQ 6-8 CKD 患者において適度な睡眠時間を確保することが推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	1951年1月1日～2021年7月31日
検索式	{Renal insufficiency, Chronic[mesh] OR Kidney Failure, Chronic[mesh] OR albuminuria[mesh] OR Chronic kidney disease[tiab] OR Chronic kidney insufficiency[tiab] OR Chronic renal disease[tiab] OR nephropathy[tiab] OR kidney disease[tiab] OR proteinuria[tiab] OR urinary albumin[tiab] OR urine albumin[tiab] OR urinary protein[tiab] OR urine protein[tiab] NOT (kidney Transplantation[mh] OR Renal Transplantation[tiab] OR Renal Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Renal"[tiab] OR "Transplantation, Renal"[tiab] OR "Grafting, Kidney"[tiab] OR Kidney Grafting[tiab] OR Transplantation, Kidney[tiab] OR Kidney Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Kidney"[tiab] OR kidney transplant recipient[tiab] OR kidney transplant recipients[tiab])} OR (proteinuria[mesh]) AND {"sleep"[MeSH Terms] OR "sleep"[All Fields] OR "sleeping"[All Fields] OR "sleeps"[All Fields] OR "sleep's"[All Fields]} NOT ("sleep apnea"[ti] OR "sleep apnoea"[ti])

文献番号	1
著者/発表年	Ricardo AC, 2017
研究デザイン	観察研究
P	CKD (eGFR 15-60 もしくは尿中 ACR \geq 30 mg/gCr)
I/E	睡眠時間 7 時間未満, 8 時間以上
C	睡眠時間 7~8 時間
O	全死亡 HR 1.50 (7 時間未満), 1.36 (8 時間以上) 7 時間未満に有意差あり, 心血管疾患 HR 1.56 (7 時間未満), 1.56 (8 時間以上) 有意差なし
コメント	7-8時間とそれ以外を比較しなおすと死亡では有意差なし, 心血管疾患は7~8時間が有意に少なかった.

文献番号	2
著者/発表年	Lee HJ, 2021
研究デザイン	観察研究
P	CKD stage 3-5
I/E	睡眠時間 6 時間未満, 8 時間以上
C	睡眠時間 6~8 時間
O	全死亡に関する多変量解析においては基準とする睡眠時間 (6-8 時間) と短時間睡眠 HR 0.97, 長時間睡眠 HR 1.15 の差は認められなかった
コメント	睡眠時間により上記 3 群に分けた際に 3 群間で年齢差がついてしまっており, 調整を行っていない Kaplan-Meier では長時間睡眠の死亡が多いが, 調整すると上述の通り差は認めなかった.

文献番号	3
著者/発表年	Yamamoto R, 2018
研究デザイン	観察研究
P	GFR 10-59 の日本人
I/E	睡眠時間 5 時間未満, 5~6 時間, 7~8 時間, 8 時間以上
C	睡眠時間 6~7 時間
O	末期腎不全 5 時間未満 HR 2.05, 5~6 時間 HR 0.98, 6~7 時間 REF, 7~8 時間 HR 1.22, 8 時間以上 HR 1.48 と 5 時間未満と 8 時間以上で有意に末期腎不全に至る率が高かった
コメント	ESKD に至る前の死亡は打ち切りとして処理.

文献番号	4
著者/発表年	Park S, 2020
研究デザイン	観察研究
P	CKD stage 3~4 および健常者
I/E	睡眠時間 6 時間未満, 9 時間以上
C	睡眠時間 6~8 時間
O	多変量解析を行うと睡眠時間 6~8 時間に比べ末期腎不全に至る HR は 6 時間未満で 1.23, 9 時間以上で 1.13 であり有意差は認めなかった
コメント	著者にメールで問い合わせを行い解析しなおすことで睡眠時間 6~8 時間の末期腎不全発症の RR はそれ以外の睡眠時間の群に比べ 0.55 と有意に少なかった。

第6章 生活習慣

CQ 6-9 肥満を伴わない保存期 CKD 患者において運動は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 1990年1月1日～2021年12月31日

検索式
 #1 CKD
 Renal insufficiency, Chronic[mesh] OR Kidney Failure, Chronic[mesh] OR albuminuria[mesh] OR Chronic kidney disease[tiab] OR Chronic kidney insufficiency[tiab] OR Chronic renal disease[tiab] OR nephropathy[tiab] OR kidney disease[tiab] OR proteinuria[tiab] OR urinary albumin[tiab] OR urine albumin[tiab] OR urinary protein[tiab] OR urine protein[tiab] NOT (kidney Transplantation[mh] OR Renal Transplantation[tiab] OR Renal Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Renal"[tiab] OR "Transplantation, Renal"[tiab] OR "Grafting, Kidney"[tiab] OR Kidney Grafting[tiab] OR Transplantation, Kidney[tiab] OR Kidney Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Kidney"[tiab] OR kidney transplant recipient[tiab] OR kidney transplant recipients[tiab])
 #2 運動介入
 rest[mh] OR bed rest[mh] OR exercise[mh] OR exercise therapy[mh] OR exercise tolerance[mh] OR sport[mh] OR rest[tiab] OR exercis*[tiab] OR exertion*[tiab] OR Frail Elderly[mh] OR muscle mass[tiab] OR skeletal muscle[tiab] OR Frailty[tiab] OR Frail[Tiab] OR physical activity[tiab] OR yoga[tiab] OR walk[tiab] OR jogging[tiab] OR walking[tiab] OR rehabilitation[tiab]
 #3 検索式
 #1 AND #2 AND English[language] AND 1990/01/01 : 2021/12/31[dp]

文献番号	1
著者/発表年	Castaneda C, 2001
研究デザイン	ランダム化比較研究
P	高齢 CKD (Cr 1.5～5.0 mg/dL) 26 人
I/E	レジスタンス運動+低タンパク食 (3 カ月) 14 人
C	低タンパク食 12 人
O	介入群で筋力と筋量, GFR が有意に改善した
コメント	BMI 29.3 (介入群) vs 26.8 (対照群).

文献番号	2
著者/発表年	Toyama K, 2010
研究デザイン	前向き介入研究
P	CVD+CKD (eGFR<60) 19 人
I/E	介入群 (3 カ月) 9 人
C	対照群 10 名
O	介入群では eGFR 上昇したが, 対照群では eGFR 変わらなかった
コメント	BMI 24.2 (介入群) vs 26.0 (対照群). ランダム化についての記述がなく, 非盲検であるためバイアスリスクが高い.

文献番号	3
著者/発表年	Headley S, 2012
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD ステージ G2～4 24 名
I/E	peak VO ₂ の 50-60%程度の有酸素運動療法 (12 カ月) 12 人
C	通常治療 12 名
O	介入群で eGFR は改善したが有意差はなかった
コメント	Inclusion criteria に肥満の条件は含まれていなかったが, BMI 32.4 (介入群) vs 34.2 (対照群) と BMI ≥30 kg/m ² の高度肥満を伴った参加者が大半を占めていた.

文献番号	4
著者/発表年	Howden EJ, 2013
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	1つ以上のCVリスク（血圧高値, BMI>25, HbA1c>7.0%）を伴うCKDステージG3~4 90人
I/E	有酸素運動+レジスタンス運動（12カ月）36人
C	通常治療 36人
O	eGFRの変化に群間で有意差なし.
コメント	Inclusion criteriaに必要な条件として肥満は含まれていなかったが, CVリスクの1つに含まれていたため, BMI 34.9（介入群）vs 36.5（対照群）とBMI≥30 kg/m ² の高度肥満を伴った参加者が大半を占めていた.

文献番号	5
著者/発表年	Shi ZM, 2014
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CVD+CKD 21名
I/E	週3~5回の太極拳（3カ月）11人
C	対照群 10人
O	介入群でeGFRが有意に改善した
コメント	各群の介入前後での変化量が報告されていなかったため, メタアナリシスでは後値のみの比較を行った. BMIについての情報が含まれていなかった. CKDの定義が不明瞭であった. 仮説検証に基づく研究デザインになっていなかった.

文献番号	6
著者/発表年	Greenwood SA, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKDステージG3~4 20人
I/E	週3日のレジスタンスと有酸素運動（12カ月）10人
C	通常治療 10名
O	介入群でeGFRの変化率で有意差あり, 絶対値では有意差なし
コメント	BMI 27.4（介入群）vs 28.4（対照群）と高度肥満は少なかった.

文献番号	7
著者/発表年	Van Craenenbroeck AH, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKDステージG3~4 48人
I/E	自宅での有酸素運動（3カ月）19人（うちドロップアウト6人）
C	通常治療 21人（うちドロップアウト2人）
O	介入群でQOLの改善を認めた
コメント	BMI 28.3（介入群）vs 28.3（対照群）と高度肥満は少なかった.

文献番号	8
著者/発表年	Hiraki K, 2017
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKDステージG3~4 36人
I/E	家庭での有酸素運動+レジスタンス運動指導（12カ月）14人
C	運動指導なし 14人
O	eGFR変化, 尿蛋白は両群で有意差なし
コメント	各群の介入前後での変化量が報告されていなかったため, メタアナリシスでは後値のみの比較を行った. BMI 24.4（介入群）vs 23.0（対照群）と高度肥満は少なかった.

文献番号	9
著者/発表年	Miele EM, 2017
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD ステージ G3 46 人
I/E	週 3 回の監視型中強度有酸素運動 (4 カ月) 25 人
C	対照群 21 名
O	両群において eGFR は改善したが、有意な群間差は認めなかった
コメント	各群の介入前後での変化量が報告されていなかったため、メタアナリシスでは後値のみの比較を行った。 Inclusion criteria に肥満の条件は含まれていなかったが、BMI 34.9 (介入群) vs 36.5 (対照群) と BMI ≥ 30 kg/m ² の高度肥満を伴った参加者が大半を占めていた。 仮説検証に基づく研究デザインになっていなかった。

文献番号	10
著者/発表年	Small DM, 2017
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	1 つ以上の CV リスク (血圧高値, BMI > 25, HbA1c > 7.0%) を伴う CKD ステージ G3~G4 136 人
I/E	運動介入 (12 カ月) 72 人
C	通常治療 64 人
O	eGFR の変化に有意な群間差は見られなかった
コメント	Inclusion criteria に必要条件として肥満は含まれていなかったが、CV リスクの 1 つに含まれていたため、BMI 33.0 (介入群) vs 31.2 (対照群) と BMI ≥ 30 kg/m ² の高度肥満を伴った参加者が大半を占めていた。

文献番号	11
著者/発表年	Barcellos FC, 2018
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD G2-4
I/E	有酸素+レジスタンス運動 (76 人)
C	通常治療 (74 人)
O	eGFR の変化に有意な群間差は見られなかった。
コメント	

文献番号	12
著者/発表年	Ikizler TA, 2018
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD ステージ G3~G4 (肥満患者が対象ではないが、大半が肥満)
I/E	運動+カロリー制限 30 人/運動 27 名/カロリー制限 28 人 (4 カ月)
C	通常治療 26 人
O	腎機能およびアルブミン尿に有意な群間差なし
コメント	運動+カロリー制限/運動/カロリー制限/無介入群で、BMI はそれぞれ 32.8/31.0/32.8/35.5 と BMI ≥ 30 kg/m ² の高度肥満を伴った参加者が大半を占めていた。

文献番号	13
著者/発表年	Corrêa HL, 2021
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD G2+HTN 90 人
I/E	レジスタンス (6 カ月) 30 人/血流制限した低負荷レジスタンス (6 カ月) 30 人
C	通常治療 30 人
O	介入群で eGFR の低下を抑制した。
コメント	

文献番号	14
著者/発表年	Mustata S, 2011
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD ステージ G3~G4 20 人
I/E	運動介入 10 人
C	通常治療 10 人
O	介入群で SF-36 改善, QOL のすべてで改善.
コメント	

文献番号	15
著者/発表年	Kosmadakis GC, 2012
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD ステージ G4~G5 40 人
I/E	運動介入 20 人 (うちドロップアウト 2 人)
C	通常的生活活動 20 人
O	介入群で運動耐容能の改善, 体重減少, QOL 改善を認めた
コメント	BMI 27.5 (介入群) vs 29.3 (対照群) と高度肥満は少なかった.

文献番号	16
著者/発表年	Headley S, 2014
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	糖尿病および高血圧を有する CKD 患者 46 人
I/E	16 週間, 週 3 回の有酸素運動 25 人
C	通常診療 21 人
O	介入群で QOL の有意な改善を認めた
コメント	BMI 運動群: 34.9 コントロール: 36.5

文献番号	17
著者/発表年	Rossi AP, 2014
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD ステージ G3~G4 患者 107 人
I/E	12 週間, 週 2 回の運動療法 (レジスタンス, 有酸素, ストレッチ) 59 人
C	通常診療 48 人
O	介入群で QOL に有意な改善を認めた
コメント	

文献番号	18
著者/発表年	Rahimimoghadam Z, 2019
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	普段運動をしていない CKD ステージ G2~G3 患者 50 人
I/E	12 週間のクラシックピラティス運動 25 人
C	通常診療 25 人
O	介入群で QOL の有意な改善を認めた
コメント	

文献番号	19
著者/発表年	Howden EJ, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	1 つ以上の CV リスク (BP 高値, BMI>25, HbA1C>7.0, 脂質異常) の CKD ステージ G3~G4 患者 72 人
I/E	8 週間の監視型運動療法の後に 10 カ月の在宅運動 36 人
C	通常診療
O	eGFR の変化と蛋白尿に有意な群間差はみられなかった
コメント	身体機能や身体活動量は介入群で改善した.

第6章 生活習慣

CQ 6-10 保存期 CKD 患者にワクチン接種は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	1946年1月～2021年7月10日
検索式	[#1 Renal insufficiency, Chronic[mesh] OR Kidney Failure, Chronic[mesh] OR albuminuria[mesh] OR Chronic kidney disease[tiab] OR Chronic kidney insufficiency[tiab] OR Chronic renal disease[tiab] OR nephropathy[tiab] OR kidney disease[tiab] OR proteinuria[tiab] OR urinary albumin[tiab] OR urine albumin[tiab] OR urinary protein[tiab] OR urine protein[tiab] NOT (kidney Transplantation[mh] OR Renal Transplantation[tiab] OR Renal Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Renal"[tiab] OR "Transplantation, Renal"[tiab] OR "Grafting, Kidney"[tiab] OR Kidney Grafting[tiab] OR Transplantation, Kidney[tiab] OR Kidney Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Kidney"[tiab] OR kidney transplant recipient[tiab] OR kidney transplant recipients[tiab]) #2 vaccine[MeSH Term] #1 AND #2]

文献番号	1
著者/発表年	Krairitichai U, 2017
研究デザイン	準ランダム化試験
P	CKD stage 3 patients (eGFR 30～59 mL/分 : CKD-EPI formula)
I/E	recombinant DNA hepatitis B vaccine 40 μg (n=19)
C	recombinant DNR hepatitis B vaccine 20 μg (n=19)
O	接種後6カ月で抗体価に有意差がある報告あり (80% vs 100%, p=0.040)
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Siddiqui S, 2010
研究デザイン	準ランダム化試験
P	CKD患者 (n=130, うち42人が透析)
I/E	recombinant HB vaccine GeneVac-B : 40 μg を3回接種 (n=30), 40 μg を4回接種 (n=16), 20 μg を3回接種 (n=52), 20 μg を4回接種 (n=32)
C	
O	低用量 (20 μg) 3回と高用量 (40 μg) 4回接種を比較し, 接種後6カ月で抗体価に有意差がある報告あり (57.6% vs 87.4%, p<0.06)
コメント	保存期CKD患者と透析患者が分けられていない。

文献番号	3
著者/発表年	Jungers P, 1994
研究デザイン	準ランダム化試験
P	CCr 50 mL/分未満かつ非透析の成人患者 (n=120)
I/E	DNA recombinant vaccine (GenHevac B) 20 μg or plasma-derived vaccine (Hevac B) 5 μg 接種
C	
O	seroconversion : GenHevac B 85% vs Hevac B 67% seroprotection : GenHevac B 71% vs Hevac B 59%
コメント	seroconversion rate, seroprotection rate の差における臨床的な意義は不明。

文献番号	4
著者/発表年	DaRoza G, 2003
研究デザイン	観察研究
P	recombinant DNA hepatitis B vaccine 未接種ないし HBV 感染既往がない GFR<60 mL/分 (C-G formula) の保存期 CKD 患者 (n=165)
I/E	recombinant HB vaccine 40 µg 3 回接種
C	
O	seroconversion rate=82%
コメント	単変量解析では高齢, 糖尿病 (+) にて抗体獲得率低下. 多変量解析でも高齢, 糖尿病 (+), 腎機能低下にて抗体獲得率低下.

文献番号	5
著者/発表年	Osanloo EO, 1978
研究デザイン	観察研究
P	保存期 CKD 患者 (n=10), 血液透析患者 (n=19)
I/E	Influenza vaccine (H3N2 and Hsw1N1) 接種 (400CCA unit)
C	腎機能正常者 (病院職員: n=24)
O	HI 価 4 倍以上は, H3N2: 55% vs Hsw1N1: 90%
コメント	インフルエンザワクチン接種前の抗体価と接種後の抗体価上昇は, H3N2 では統計学的に有意な負の相関あり. Hsw1N1 では統計学的に有意ではない.

文献番号	6
著者/発表年	Watcharananan SP, 2014
研究デザイン	観察研究
P	CKD 患者 (n=61), 腎移植レシピエント (n=62), HIV 感染者 (n=81)
I/E	2009 influenza A (h1N1) vaccine 接種
C	healthy control (n=89)
O	Healthy control と比較して, CKD 患者における抗体獲得の調整リスク比は, seroprotection 0.71, seroconversion 0.60. 共変量補正すると統計学的有意差なし
コメント	副反応については腎機能別の評価なし.

文献番号	7
著者/発表年	Mahmoodi M, 2009
研究デザイン	観察研究
P	CKD 患者 (n=66)
I/E	PPV23 (0.5 mL) vaccination
C	healthy control (n=40)
O	PPV23 接種して, 抗体価上昇値を両側検定を行い, IgG=129 µg/mL で 2 群に分けて, 低反応群 (group 1), 正反応群 (group 2) での臨床的 outcome の違いを評価 低反応群で肺炎球菌感染, 中耳炎, 副鼻腔炎の episode が多く認められた
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Nikoskelainen J, 1985
研究デザイン	観察研究
P	CKD 患者 (n=29), 血液透析患者 (n=11), 腎移植患者 (n=17)
I/E	14-valent PPV (0.5 mL) vaccination
C	healthy control (n=33)
O	
コメント	14 価肺炎球菌ワクチン接種後に表面抗原に対する抗体価を測定. 抗体価上昇は control>腎移植患者>CKD 患者, 血液透析患者であった.

文献番号	9
著者/発表年	「6歳から64歳までのハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」(2021年3月17日) 日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討委員会, 他, 2021
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	提言

文献番号	10
著者/発表年	「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方」(第3版 2019-10-30) 日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討WG委員会, 他, 2019
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	提言

第6章 生活習慣

CQ 6-11 成人の保存期 CKD 患者に対して、多職種による生活習慣に関する教育的介入は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	1972 年～ 2021 年 7 月 24 日
検索式	((Renal insufficiency, Chronic[mesh] OR Kidney Failure, Chronic[mesh] OR albuminuria[mesh] OR Chronic kidney disease[tiab] OR Chronic kidney insufficiency[tiab] OR Chronic renal disease[tiab] OR nephropathy[tiab] OR kidney disease[tiab] OR proteinuria[tiab] OR urinary albumin[tiab] OR urine albumin[tiab] OR urinary protein[tiab] OR urine protein[tiab] NOT (kidney Transplantation[mh] OR Renal Transplantation[tiab] OR Renal Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Renal"[tiab] OR "Transplantation, Renal"[tiab] OR "Grafting, Kidney"[tiab] OR Kidney Grafting[tiab] OR Transplantation, Kidney[tiab] OR Kidney Transplantations[tiab] OR "Transplantations, Kidney"[tiab] OR kidney transplant recipient[tiab] OR kidney transplant recipients[tiab])) AND (((((((Patient Care Team[MH]) OR (Interprofessional Education[MH])) OR (Intersectoral Collaboration[MH])) OR (Interprofessional Relations[MH])) OR ("Interdisciplinary Communication"[Mesh])) OR (Interdisciplinary Studies[MeSH Terms])) OR (multidisciplinary care[Title/Abstract])) OR (multidisciplinary team[Title/Abstract])) OR (interprofessional* care[Title/Abstract])) OR (interprofessional* education[Title/Abstract])) AND (((("Patient Educationas Topic"[MeSH Terms] OR "Health Education"[MeSH Terms] OR "Patient Education as Topic"[MeSH Terms] OR "Internet-Based Intervention"[MeSH Terms] OR ("educability"[All Fields] OR "educable"[All Fields] OR "educates"[All Fields] OR "education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "educational status"[MeSH Terms] OR ("educational"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "educational status"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "education s"[All Fields] OR "educational"[All Fields] OR "educative"[All Fields] OR "educator"[All Fields] OR "educator s"[All Fields] OR "educators"[All Fields] OR "teaching"[MeSH Terms] OR "teaching"[All Fields] OR "educate"[All Fields] OR "educated"[All Fields] OR "educating"[All Fields] OR "educations"[All Fields]) AND ("intervention s"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "interventive"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields] OR "interventional"[All Fields])) OR "Health Belief Model"[MeSH Terms] OR "health knowledge, attitudes, practice"[MeSH Terms] OR (e-health)) OR ("Self-Management"[Mesh])) OR (self-management")) OR (Health behavior[MeSH Terms]))

文献番号	1
著者/発表年	Jiamjariyapon T, 2017
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	18-70 歳の CKD stage G3~G4, 糖尿病・高血圧のいずれか, もしくは両方の既往のある 442 人 (介入群 n=234, 対照群 n=208)
I/E	標準的なケアと投薬, 通院時の集団教育に加えて, ICC (Integrated CKD care) を実施 ICC: 病院ごとに家庭医 2 人, 慢性疾患のケアを行う看護師 2 人, 薬剤師 1 人, 栄養士 1 人, 理学療法士 1 人で組織する多職種チーム (MDCT) と 1 人の地区の健康管理に関する役人, 3~5 名の地域ボランティア, 患者家族で組織する地域ケアネットワークチーム (CCN) による統合的ケア
C	標準的なケアと投薬, 通院時の集団教育のみを実施
O	総死亡: 2 群で有意差無 CVD 発症率: 2 群で有意差無 腎機能: eGFR の低下率は, 介入群で 0.09 mL/分/1.73 m ² /年, 対照群で -2.0 mL/分/1.73 m ² /年で, 対照群と比較して介入群で有意に低かった
コメント	標準的ケアに加えて多職種による教育的介入を実施することで, 腎機能低下率が緩徐になるが CVD 発症率, 総死亡について有意差は見られなかった。

文献番号	2
著者/発表年	Fogelfeld L, 2017
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD stage G3~G4 の、2 型糖尿病の自己管理ができる程度の認知機能を有している 18~70 歳 120 人 (介入群 n=60, 対照群 n=60)
I/E	内分泌代謝科医, 腎臓医, ナースプラクティショナー, 認定糖尿病教育者, 栄養士, 研究コーディネーターで構成された多職種チームによる介入: 個別訪問による食事指導と電話でのフォローアップを実施
C	かかりつけ医による通常ケア
O	腎機能: 介入後 ESRD の割合が介入群 13.3%, 対照群 28.3% で有意差有, ACR 改善者の割合は, 介入群 62.6%, 対照群 28.3% で両群に有意差有
コメント	多職種による個別的な食事指導は ESRD への進展を抑制する効果が期待できる.

文献番号	3
著者/発表年	Cooney D, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	eGFR 60 未満の中等度から重度の CKD 患者 2,199 人 (介入群 n=1,070, 対照群 n=1,129)
I/E	薬剤師による教育的介入及び, 腎臓内科へのコンサルテーションを実施
C	かかりつけ医による通常ケア
O	総死亡: 介入群 4.7%, 対照群 6.6% で有意差無 腎機能: ESRD 進行の割合 介入群 2.4%, 対照群 1.8% で有意差無 QOL: 有意差無
コメント	薬剤師中心の介入のみでは総死亡, 腎機能, QOL ともに改善は見られなかったが, 降圧剤使用率は有意に低下した.

文献番号	4
著者/発表年	Howden EJ, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD stage G3~G4 に加え, 1 つ以上のコントロールされていない CVD のリスク (高血圧・体重過多・血糖管理不良・脂質異常症) がある 18~75 歳の 72 人 (介入群 n=36, 対照群 n=36)
I/E	腎臓専門医による通常の治療に加えて, 看護師主導の多職種チーム (ナースプラクティショナー, 運動生理学者, 栄養士, 心理士, 認定糖尿病指導士, ソーシャルワーカー) による CVD 管理の支援を実施 CVD 管理: 症状モニタリング, 8 週間の指導下での運動に加え 10 カ月間の自宅での運動, 生活習慣に関する教育的介入
C	診療ガイドラインに基づいた治療
O	総死亡: 両群に有意差無 腎機能: eGFR 介入後 6 カ月・12 カ月ともに両群に有意差無
コメント	看護師主導の多職種チームによる介入は総死亡・腎機能の改善は見られなかったが, 運動能力の改善はみられた.

文献番号	5
著者/発表年	Barrett BJ, 2011
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	eGFR 25~60 mL/分/1.73 m ² 以下の 40~75 歳の CKD 患者 474 人 (介入群 n=238, 対象群 n=236)
I/E	看護師と腎臓内科医が主導した教育的介入を実施
C	かかりつけ医による通常ケア
O	総死亡: 介入群 2.1% 非介入群 0% (有意差の検定無) 腎機能: eGFR 変化率は介入群で 1.4 mL/分/1.73 m ² 高く有意差有, クレアチニン倍化は介入群 0.4%, 非介入群 1.7% (有意差の検定無) CVD 発症率: CVD イベント介入群 5%, 非介入群 6.3% (有意差の検定無)
コメント	看護師と腎臓内科医が協働した介入により腎機能低下速度の緩徐化ならびに, CVD イベント発生抑制の可能性はある

文献番号	6
著者/発表年	Nicolli R, 2018
研究デザイン	システマティックレビュー
P	透析前の患者に対して実施した RCT 7 研究 9 論文, 対象者合計 n=4,321
I/E	多職種による教育的介入
C	医師のみによるケア
O	総死亡：両群に有意差無 腎機能：eGFR 低下率は介入群 1.26±0.12 mL/分/1.73 m ² /年, 対照群 1.71±0.12 mL/分/1.73 m ² /年 (HR 0.45 (95%CI 0.12-0.78)) で有意に良好 CVD 発症率：心血管複合イベント発症率, 虚血性心血管イベント発症率ともに有意差無 QOL：両群に有意差無
コメント	多職種による教育的介入は腎機能低下速度を緩徐にするが, 総死亡, CVD 発生, QOL には有意な改善はみられない。

文献番号	7
著者/発表年	Bravo-Zúñiga J, 2020
研究デザイン	観察研究
P	Renal Health Program に登録されている患者, 透析導入患者のレジストリ, 全死亡レジストリから抽出した 20,345 名 (アドヒアランス群 n=4,801, ノンアドヒアランス群 n=15,553)
I/E	内科医, 看護師, 栄養士を含んだ多職種管理を行って, 糖尿病, 高血圧などの CKD のリスクファクター管理を実施 (アドヒアランス群：最初の 1 年間でのエキスパートへのコンサルテーション回数 CKD stage G1~G2 1 回以上, CKD stage G3a~G3b 2 回以上, CKD stage 4 3 回以上)
C	ノンアドヒアランス群：最初の 1 年間でのエキスパートへのコンサルテーション回数 CKD stage G1~G2 1 回未満, CKD stage G3a~G3b 2 回未満, CKD stage G4 3 回未満
O	総死亡：5 年生存率アドヒアランス群 70.9% (CI 65.8~76.8), ノンアドヒアランス群 61.5% (CI 55.1~68.6) であり, アドヒアランス群で有意に高率 腎機能：アドヒアランス群 1.9%, ノンアドヒアランス群 1.6% 両群に有意差無
コメント	多職種介入に対するアドヒアランス高値の者は生存率が高くなる。

文献番号	8
著者/発表年	Chen YR, 2013
研究デザイン	観察研究
P	透析導入前の 20-80 歳の eGFR<60 mL/分/1.73 m ² 以下の患者 1,056 人 (多職種連携によるケア群 n=528, 対照群 n=528)
I/E	腎臓内科医, 腎臓看護師, 腎臓栄養士, ソーシャルワーカー, 薬剤師, 外科医の多職種チームで CKD ステージに合わせた教育と管理を実施
C	医師のみによる通常ケア
O	総死亡：介入群は対照群と比較して死亡率が有意に減少 (HR：0.49；95%CI：0.27-0.88) 腎機能：eGFR 変化率は全数では有意差無いが, CKD stage G4~G5 の対象者においては有意に緩徐 (介入群-5.1 mL/分/1.73 m ² /年, 対照群-7.3 mL/分/1.73 m ² /年) CVD 発症率：両群で CVD による入院率は有意差無
コメント	多職種による教育・管理は全死亡を有意に改善し, 重症 CKD においては腎機能低下が緩徐になる。

文献番号	9
著者/発表年	Cho EJ, 2012
研究デザイン	観察研究
P	eGFR 40 以下の 18~80 歳までの外来受診患者 298 名 (介入群 n=149, 対照群 n=149)
I/E	腎臓内科医, 透析室看護師, 薬剤師, 栄養士, ソーシャルワーカーによる多職種チームによるグループセッション, 個別セッションを実施
C	多職種の介入を受けない通常ケア
O	全死亡: 死亡率は介入群 1.3%, 対象群 4.7% であり, 両群間で有意差無 腎機能: eGFR 変化量は両群で有意差無, 緊急透析率は介入群 8.7%, 対照群 24.2% (HR 0.51; 95%CI 0.27-0.97, P=0.041) であり有意に緊急透析導入率低値 CVD 発症率: 心血管疾患発症率は介入群 2.7% 非介入群 9.4% (HR 0.24 95%CI: 1.00-2.86 p=0.019) で有意に発症リスク低減
コメント	多職種による教育は死亡率, 緊急透析導入, CVD 発症リスクを低減する.

文献番号	10
著者/発表年	Helou N, 2020
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	認知機能低下がなく透析を行っていない DKD 患者 32 名
I/E	家庭医, 腎臓内科医, 糖尿病内科医の診察に加え, Advance Practice Nurse と, 糖尿病専門看護師, 管理栄養士が参加した多職種チームによる栄養・看護介入を実施
C	かかりつけ医による通常ケア
O	腎機能: 両群に有意差無 QOL: QOL 変化量は介入群で有意に改善
コメント	看護師・管理栄養士による介入は QOL を改善する.

文献番号	11
著者/発表年	Imamura Y, 2021
研究デザイン	観察研究
P	CKD 患者 112 名 (介入 n=53, 対照 n=59)
I/E	腎臓内科医, 糖尿病専門医, 透析部門看護師, 内科部門看護師, 管理栄養士で構成された多職種チームによる教育介入
C	かかりつけ医による通常ケア
O	腎機能: 透析導入時の eGFR 両群に有意差無, 透析導入時までの eGFR 変化率 介入群 -7.4 ± 5.7 mL/分/ 1.73 m ² /年, 対照群 14.4 ± 20.8 mL/分/ 1.73 m ² /年で有意差有, 透析導入までの保存期間介入群 22.6 ± 21.8 (月), 対照群 7.8 ± 10.5 (月) で有意差有
コメント	多職種による教育介入は腎機能低下率を緩徐にするとともに, 透析導入期間を延長する.

文献番号	12
著者/発表年	Imamura Y, 2019
研究デザイン	観察研究
P	CKD 保存期患者 150 名
I/E	腎臓内科医, 糖尿病専門医, 透析部門看護師, 内科部門看護師, 管理栄養士で構成された多職種チームによる教育介入
C	無
O	腎機能: 腎機能変化率 介入前 -5.46 ± 8.51 mL/分/ 1.73 m ² /年, 介入後 -0.56 ± 4.33 mL/分/ 1.73 m ² /年で有意に改善
コメント	多職種による介入により腎機能低下率が改善する.

文献番号	13
著者/発表年	Cueto-Manzano AM, 2013
研究デザイン	観察研究
P	CKD stage G1~G2 の eGFR 60 以上の患者 96 名 (介入群 n=45, 対照群 n=51)
I/E	家庭医, ソーシャルワーカー, 管理栄養士, スポーツトレーナーからなる多職種チームによる教育的介入を実施
C	家庭医のみの管理
O	腎機能: eGFR は両群に有意差無, ACR は介入群で有意な減少
コメント	家庭医を中心とした多職種チームによる介入でアルブミン尿が改善する可能性がある.

文献番号	14
著者/発表年	Senior PA, 2008
研究デザイン	観察研究
P	17 歳以上の糖尿病患者で, 高血圧かアルブミン尿を併存している 424 人
I/E	血圧管理, 血糖管理, 脂質管理, 心血管疾患予防のプロトコルを作成し実施
C	無
O	腎機能: ACR が有意に低下
コメント	総合的な介入により腎機能が改善する可能性がある.

文献番号	15
著者/発表年	Chen JH, 2019
研究デザイン	観察研究
P	eGFR 45 以下の CKD 患者 n=661 (腎臓内科医非紹介群 n=178, 介入群 n=263, 対照群 n=220)
I/E	腎臓内科医, 看護師, 栄養士, 薬剤師, ソーシャルワーカーの多職種チームによる包括的なケア
C	多職種チームによる介入無
O	腎機能: 透析導入率 非紹介群 21.9%, 対照群 18.6%, 介入群 13.1% で有意差無, ESRD 発症率 非紹介群と介入群 (aSDHR: 0.53, 95%CI: 0.36~0.76, P<.001) で有意に発症リスク減少
コメント	腎臓内科非紹介群と比較して, 腎臓内科を含む多職種介入をすることによって ESRD 発症リスクが低下する.

文献番号	16
著者/発表年	Hopkins RB, 2011
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	保存期 CKD 患者 474 名 (介入群 n=238, 対照群 n=236)
I/E	腎臓内科医と看護師が主導した家庭医, コミュニティナース, 糖尿病療養指導士, ソーシャルワーカーからなる多職種チームによる CKD, CVD 予防介入を実施
C	主治医によるアドバイスを 4 カ月ごとに受ける
O	QOL: 変化量は介入群で有意に高値
コメント	多職種チームによる介入は QOL を改善する.

第7章 CKDの進展と肥満・メタボリックシンドローム

CQ 7-1 肥満あるいはメタボリックシンドローム (MetS) を伴うCKD患者における生活習慣に対する介入 (食事療法・運動療法) は推奨されるか?

文献検索

データベース PubMed

期間 1990年1月1日～2021年12月31日

検索式 (Kidney Diseases[MeSH Terms] OR kidney disease*[TIAB] OR renal disease*[TIAB] OR kidney failure[TIAB] OR renal failure[TIAB] OR CKF[TIAB] OR CKD[TIAB] OR CRF[TIAB] OR CRD[TIAB] OR predialysis[TIAB] OR predialysis[TIAB])
AND
(Body Weight[MeSH Terms] OR Weight Reduction Programs[MeSH Terms] OR Diet Therapy[MeSH Terms] OR Energy Intake[MeSH Terms] OR Behavior Therapy[MeSH Terms] OR Food, Formulated[MeSH Terms] OR calorie control*[TIAB] OR calorie restrict*[TIAB] OR diet*[tiab] OR meal replacement*[TIAB] OR weight loss[TIAB] OR weight reduc*[TIAB] OR Exercise[MeSH Terms] OR Exercise Therapy[MeSH Terms] OR Exercis*[TIAB])
AND
(Obesity[MeSH Terms] OR Overweight[MeSH Terms] OR Body Weight Changes[MeSH Terms] OR Metabolic Syndrome[MeSH Terms] OR overweight*[TIAB] OR obese[TIAB] OR obesity[TIAB])
AND ("1990/1/1"[Date-Publication] : "2021/6/30"[Date-Publication])
AND English[Language]
NOT surgery[TIAB]
AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[MeSH Terms] NOT humans[MeSH Terms]))

文献番号	1
著者/発表年	Aoike DT, 2018
研究デザイン	RCT
P	18～70歳でBMI>25かつCKD stage G3～G4のCKD患者
I/E	24週間の施設での有酸素運動 (13人), 自宅での有酸素運動 (12人)
C	コントロール (15人)
O	eGFR値の変化量と蛋白尿の変化量
コメント	eGFR値と蛋白尿はいずれも3群間でともに有意差なし。

文献番号	2
著者/発表年	Aoike DT, 2015
研究デザイン	RCT
P	18～70歳でBMI>25であるCKD stage 3～4 (eGFR 15～60 mL/分/1.73 m ²) のCKD患者
I/E	12週間の自宅での有酸素運動 (14人)
C	コントロール (15人)
O	eGFR値の変化量
コメント	コントロール群・介入群ともにeGFR値の変化は有意差なし。

文献番号	3
著者/発表年	Baria F, 2014
研究デザイン	RCT
P	18～70 歳で BMI>25 である CKD stage G3～G4 の患者
I/E	12 週間の施設での有酸素運動 (10 人), 自宅での有酸素運動 (8 人)
C	コントロール (9 人)
O	プライマリアウトカムは 12 週後の内臓脂肪の変化量, 副次評価項目として eGFR 値
コメント	eGFR はコントロール群で 25.9 ± 14.0 mL/分/ 1.73 m ² , 施設運動群で 29.4 ± 8.7 mL/分/ 1.73 m ² , 自宅運動群で 31.0 ± 12.6 mL/分/ 1.73 m ² であり, 施設運動群ではコントロール群と比較して有意に GFR 値は改善した (P=0.03).

文献番号	4
著者/発表年	Howden EJ, 2013
研究デザイン	RCT
P	18～75 歳の eGFR 25～60 mL/分/m ² かつ高血圧, 肥満 (BMI>25), HbA1c>7%の糖尿病, 脂質異常のうち少なくとも 1 つの冠動脈疾患のリスク因子を持っている CKD 患者
I/E	12 カ月間の有酸素運動・レジスタンス運動と専門職による減量を目指した生活習慣指導 (36 人)
C	標準的な指導 (36 人)
O	プライマリアウトカムは 12 カ月後の心肺持久力 (peak VO ₂). 副次評価項目として eGFR 値の変化量
コメント	eGFR 値の変化量は 2 群間で有意差なし.

文献番号	5
著者/発表年	Ikizler TA, 2018
研究デザイン	RCT
P	18～75 歳で BMI \geq 25 かつ CKD stage 3～4 (eGFR 15～60 mL/分/ 1.73 m ²) の CKD 患者
I/E	4 カ月の 10～15%のエネルギー制限による食事指導と有酸素運動の併用 (30 名), エネルギー制限のみ (28 名), 有酸素運動のみ (27 人)
C	通常の食事指導 (26 人)
O	プライマリアウトカムは 4 カ月後の体組成の変化・VO ₂ peak・血漿イソプラスタタン濃度. 副次評価項目として eGFR _{cys} 値とアルブミン尿の変化量
コメント	4 カ月後での eGFR _{cys} 変化量はいずれの介入群もコントロール群との差について有意差なし. アルブミン尿は変化なし.

文献番号	6
著者/発表年	Kittiskulnam P, 2014
研究デザイン	RCT
P	18～65 歳で BMI>23 かつ蛋白尿 1 g/日以上 of IgA 腎症患者
I/E	6 カ月間のエネルギー所要量から 500 kcal 減らした値を目標にするエネルギー制限による食事指導 (13 人)
C	CKD の標準的な食事療法 (13 人)
O	eGFR 値と蛋白尿の変化量
コメント	eGFR は 2 群でともに有意な変化なし. 蛋白尿はコントロール群で 1.7 ± 1.4 g/日, 介入群で 0.8 ± 0.4 g/日と介入群では 6 カ月後に有意に低下 ($-45.2 \pm 15.4\%$, P<0.001) しており, 2 群間でも介入群において有意に改善した (P<0.05).

文献番号	7
著者/発表年	Leehey DJ, 2016
研究デザイン	RCT
P	BMI>30 で CKD stage G2~G4 (eGFR 15~90 mL/分/1.73 m ²) かつ持続的な蛋白尿 (尿蛋白/尿クレアチニン 200 mg/g) のある 2 型糖尿病患者
I/E	52 週間の食事指導に加え, 有酸素運動・レジスタンス運動 (14 人)
C	食事指導のみ (18 人)
O	プライマリアウトカムは 12 週・52 週後での蛋白尿の変化量. 副次評価項目として eGFR 値.
コメント	蛋白尿はコントロール群では 12 週後 466 (242~1,093), 52 週後 618 (323~1,155) mg/g<中央値 (4 分位)>, 介入群では 12 週後 569 (202~1,585), 52 週後 405 (225~1,038) mg/g であり, 12 週後では介入群で有意に低下 (P=0.04) したが, 52 週後では 2 群間で有意差なし (P=0.39). eGFR 値は 12 週後, 52 週後でいずれも 2 群間に有意差なし.

文献番号	8
著者/発表年	Leehey DJ, 2009
研究デザイン	RCT
P	BMI>30 で CKD stage G2~G4 (eGFR 15~90 mL/分/m ²) かつ尿蛋白/尿クレアチニン>200 mg/g が 3 カ月以上持続する 2 型糖尿病患者
I/E	24 週間の有酸素運動 (7 人)
C	コントロール (4 人)
O	クレアチニンクリアランス, 蛋白尿, アルブミン尿の変化量
コメント	クレアチニンクリアランスはコントロール群・介入群ともに大きな変化なし. 蛋白尿は介入群でわずかに下がる傾向があったが, アルブミン尿は 2 群ともに大きな変化なし.

文献番号	9
著者/発表年	Look AHEAD Research Group, 2014
研究デザイン	RCT
P	45~76 歳で BMI≥25 (インスリン非使用) もしくは BMI≥27 (インスリン使用) である 2 型糖尿病患者
I/E	エネルギー制限と身体活動量の増加によって, 7%以上の減量維持を目標とした強化ライフスタイル介入 (2,423 人)
C	2 型糖尿病の標準的な指導 (2,408 人)
O	KDIGO CKD カテゴリー very high risk への進展, eGFR<45 mL/分/1.73 m ² への低下, 腎代替療法の新規導入
コメント	KDIGO CKD カテゴリー very high risk への進展は HR 0.69 (95%信頼区間: 0.55~0.87) と介入群で有意に低い. eGFR<45 mL/分/1.73 m ² への低下は HR 0.79 (95%信頼区間: 0.66~0.96) と介入群で有意に低い. アルブミン尿≥300 mg/g への進展は HR 0.81 (95%信頼区間: 0.66~1.01) と 2 群間で差はみられなかった. 腎代替療法の新規導入は HR 0.80 (95%信頼区間: 0.49~1.30) と 2 群間で差はみられなかった.

文献番号	10
著者/発表年	Morales E, 2003
研究デザイン	RCT
P	BMI>27 で蛋白尿>1 g/日かつ血清クレアチニン<2 mg/dL の CKD 患者
I/E	5 カ月間のエネルギー制限・通常たんぱくによる食事指導 (20 人)
C	通常食 (10 人)
O	クレアチニンクリアランス, 蛋白尿の変化量
コメント	クレアチニンクリアランスはコントロール群で 56±19.9 mL/分/1.73 m ² , 介入群で 67±34.1 mL/分/1.73 m ² と 5 カ月間でコントロール群では悪化したが, 2 群間での変化量は有意差なし. 蛋白尿はコントロール群で 3.5±2.1 g/24 時間, 介入群で 1.9±1.4 g/24 時間であり, 介入群ではベースラインから 31.2±37%の低下を示した. また介入群では体重の減少量と蛋白尿の低下量には正の相関 (r=0.62, P<0.01) を認めた.

文献番号	11
著者/発表年	Diaz-Lopez A, 2021
研究デザイン	RCT
P	55～75 歳で BMI 27～40 であるメタボリック症候群患者
I/E	1 年間の地中海食と減量のための身体活動プログラム・行動サポート (3,335 人)
C	地中海食のみの指導 (3,384 人)
O	プライマリアウトカムは 1 年後の eGFR 変化。副次評価項目としてアルブミン尿の変化量
コメント	Baseline eGFR 60 mL/分/1.73 m ² 未満でのサブ解析では、コントロール群 (225 人) と介入群 (207 人) で 1 年後の eGFR 変化量は 2 群間で有意差なし。eGFR 60 未満から 1 年後に 60 以上に回復した割合は HR 1.92 (95%信頼区間 1.35～2.73) と介入群で有意に多くみられた。一方で eGFR 60 以上から 1 年後に 60 未満に低下した割合は HR 0.60 (95%信頼区間 0.44～0.82) と介入群で有意に少なかった。Baseline アルブミン尿 \geq 30 mg/g でのサブ解析では、1 年後のアルブミン尿の変化量は 2 群間で有意差なし。

第 8 章 栄養

CQ 8-1 CKD 患者診療に管理栄養士の介入は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 2008 年 1 月～ 2021 年 6 月

検索式 検索式：[*1]
 *1：#19
 #1：Diet[mh]
 #2：Diet Therapy[mh]
 #3：diet*[tiab] AND (Mediterranean[tiab] OR vegetarian[tiab] OR DASH[tiab])
 #4：diet*[tiab] AND (supplement*[tiab] OR "amino acid"[tiab] OR "amino acids"[tiab])
 #5：(diet*[tiab] OR nutrition[tiab]) AND (advice*[tiab] OR education*[tiab] OR counselling[tiab] OR "dietary service"[tiab] OR "nutritional support"[tiab] OR "nutrition education"[tiab] OR "diet therapy"[tiab] OR "lifestyle modification"[tiab] OR "nutritional support"[tiab] OR "nutritional assessment"[tiab] OR "nutritional counseling"[tiab] OR "nutrition counseling"[tiab] OR "nutrition guidance"[tiab] OR dietician[tiab] OR dietitian[tiab] OR nutritionist[tiab] OR Multidisciplinary[tiab])
 #6：#1 or #2 or #3 or #4 or #5
 #7："Kidney Diseases"[mh]
 #8："Renal Insufficiency"[mh]
 #9："Renal Insufficiency, Chronic"[mh]
 #10："kidney disease"*[tiab] OR "renal disease"*[tiab] OR "kidney failure"[tiab] OR "renal failure"[tiab]
 #11：CKF[tiab] OR CKD[tiab] OR CRF[tiab] OR CRD[tiab]
 #12：predialysis[tiab] OR "pre-dialysis"[tiab]
 #13："Diabetic Nephropathies"[mh]
 #14："diabetic nephropathy"*[tiab]
 #15："diabetic kidney"*[tiab]
 #16：proteinuria[mh]
 #17：proteinuria*[tiab] OR albuminuria[tiab] OR microalbuminuria*[tiab] OR macroalbuminuria*[tiab]
 #18：#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17
 #19：#6 and #18

文献番号	1
著者/発表年	Fogelfeld L, 2017
研究デザイン	RCT
P	米国, 単施設, 2 型糖尿病かつ CKD stage G3~G4 の, 18~70 歳, 糖尿病の自己管理ができる認知機能で血糖値が 400 mg/dL を超えない患者 120 人
I/E	内分泌内科医師, 腎臓内科, 認定看護師, 管理栄養士, 試験コーディネーターから, HbA1c<7%, 血圧<130/80 mmHg, ACE 阻害薬, ARB を使用して尿蛋白<0.5 g/日, LDL<100 mg/dL, TG<150 mg/dL, HDL 男性>40, 女性>50 mg/dL を目標とした治療と, 食事指導の介入があった患者群
C	かかりつけ医による診察のみの患者群
O	eGFR 15 mL/分/1.73 m ² /年未満に伴う透析導入患者の割合が対照群の 28.3%と比較して, 介入群では 13.3%であり, 透析導入を遅延させる傾向が認められた (P=0.079).
コメント	多職種連携による介入は ESRD のリスクを減少させる。

文献番号	2
著者/発表年	Ishani A, 2016
研究デザイン	RCT
P	米国, ミネアポリスの退役軍人局医療システムに参加し, 18歳以上, eGFR<60 mL/分/1.73 m ² の方 601人 (男性 98.5%, 白人 97.3%, eGFR 平均 37±9 mL/分/1.73 m ²), 余命 1年未満, 介護施設入所者は除外. 介入群 451人, 対象群 150人
I/E	在宅での遠隔モニタリングと遠隔教育を使用し, 腎臓専門医, 診療看護師, 看護師, 臨床薬剤師, 心理学者, ソーシャルワーカー, 遠隔医療技術者, 栄養士からなる専門家チームが治療介入した患者群
C	通常の診療
O	死亡, 入院, 救急外来受診, 介護施設入所の composite outcome : 介入群 208人 (46.2%) vs 対象群 70人 (46.7%) HR 0.98 (95%CI 0.75~1.29) 透析導入 介入群 11人 (2.4%) vs 対象群 2人 (1.3%) HR 1.86 (95%CI 0.41~8.39) 総死亡 介入群 13人 (2.9%) vs 対象群 3人 (2.0%) HR 1.46 (95%CI 0.42~5.11)
コメント	主要評価項目に加え, 透析導入, 総死亡に関しても 2群に有意差なし.

文献番号	3
著者/発表年	Yamagata K, 2016
研究デザイン	RCT
P	40~74歳の日本のCKD患者 2,379人
I/E	従来の治療に加え 3カ月ごとの栄養士による指導, チェックリストを用いた評価などを行った群
C	従来のガイドラインに沿った治療のみ行った群
O	ステージ3のCKD患者でeGFRの悪化率はコントロール群で 2.4±5.9 mL/分/1.73 m ² /年であったことと比較し, 介入群では 1.9±4.4 mL/分/1.73 m ² /年で有意に低かった (P=0.03)
コメント	限定的ながら栄養指導によるCKD進行抑制が期待される.

文献番号	4
著者/発表年	Baragetti I, 2019
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	イタリア, 単施設の外来患者を対象に, 2010年1月1日から2018年3月31日までのCKDステージG4~G5と診断された, 観察期間が6カ月以上の299名.
I/E	理想体重あたり 30~35 kcal/日のエネルギー摂取量, たんぱく質は eGFR<20 mL/分/1.73 m ² で理想体重あたり 0.6 g/kg/日, eGFR 20~30 mL/分/1.73 m ² で 0.8 g/kg/日, リン摂取量を 600~800 mg/日, カリウム摂取を 2,000~2,500 mg/日, 食塩を 5~6 g/日に食事指導介入した患者群
C	コンプライアンスが悪いなどの食事指導介入ができない患者群
O	透析導入までの期間は対照群で 17.0±13.8 カ月, たんぱく質摂取指示量が 0.8 g/kg/日の介入群では 37.8±16.0 カ月, たんぱく質摂取指示量が 0.6 g/kg/日の介入群では 41.0±21.2 カ月であり, 介入群で有意に透析導入までの期間が延長された (P=0.003)
コメント	栄養士の介入による低たんぱく質食事療法は, 透析導入率の減少と透析導入までの期間を延長させる.

文献番号	5
著者/発表年	Bayliss EA, 2011
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	2005年3月1日~2009年6月1日の期間に治療を受けたCKDステージG3の成人患者 2,002人
I/E	栄養士を含む multidisciplinary team (MDT) の介入があった患者群
C	MDTの介入がなかった群
O	GFRの低下率はコントロール群で 2.5 mL/分/1.73 m ² であったのに対し MDT介入群では 1.2 mL/分/1.73 m ² と有意に少なかった (P=0.0001). 血圧や HbA1c, LDL などの値は両群間で有意差はみられなかった
コメント	限定的ながら栄養士介入によりCKD進行抑制が期待される.

文献番号	6
著者/発表年	Ino J, 2021
研究デザイン	前向き観察研究
P	日本単施設, 2012年4月から2015年3月までの期間で, 糖尿病かつCKDステージG3以上で透析を行っていない患者
I/E	多職種連携による介入(腎臓内科医, 認定看護師, 管理栄養士, 薬剤師)を半年間受け, その後5年間経過観察された27人
C	医療スタッフが, 多職種連携を受けている患者と1:1になるように下記クライテリアを満たす患者27人を選択 1. 糖尿病とCKDの背景が一致 2. 多職種連携外来以外の曜日に受診していた患者が, 多職種介入外来の案内を受け取った後も以前と同じ曜日に受診することに同意された患者
O	介入群では対象群と比較して, 腎臓連イベント(クレアチニン倍化, 腎代替療法の導入, 腎不全死)の発症率が有意に低下した(介入群10/24人, 対象群20/24人)
コメント	栄養士を含む多職種連携の介入は腎代替療法開始の遅延に寄与する.

文献番号	7
著者/発表年	Notaras S, 2020
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	オーストラリア, 多施設で, 2014年1月から2016年6月までにeGFRが20 mL/分/1.73 m ² 未満となり紹介され, 2018年3月までフォローされた患者246人.
I/E	栄養指導の介入を受けた患者群
C	栄養指導の介入を受けていない患者群
O	透析導入までの期間(介入群 vs 対象群) 523日 (IQR: 420~696) vs 375日 (IQR: 253~562) P=0.003 総死亡(介入群 vs 対象群) (8% vs 17% P=0.05)
コメント	栄養指導は透析導入までの期間を延長する.

文献番号	8
著者/発表年	Kaiser P, 2020
研究デザイン	前向き観察研究
P	米国, 4施設, 2017年11月から2018年5月の間に, 18~85歳で, 2回以上eGFRが30 mL/分/1.73 m ² を下回り, 電子メールで状況を報告できる患者98人
I/E	オンラインで, 看護師, 管理栄養士, 薬剤師, ソーシャルワーカー, 患者教育のメンターが介入した患者群
C	eGFRが30 mL/分/1.73 m ² を下回り, 性別, 年齢, eGFR, 糖尿病, 心不全の有無で一致した, 介入を受けていない患者群
O	CKDの知識レベル(介入前 vs 介入後) 52% vs 94%, P<0.001 腎移植(介入群 vs 対照群) 1人(3%) vs 0人(0%), P=0.80 透析導入率(介入群 vs 対照群) 5人(14%) vs 5人(8%), P=0.62 総死亡(介入群 vs 対照群) 1人(3%) vs 8人(13%), P=0.15 (介入期間9カ月)
コメント	栄養士を含むチーム医療の介入により患者のCKDに関する知識は増えたが, 腎移植や透析導入率, 死亡率には差を認めなかった.

文献番号	9
著者/発表年	Paes-Barreto JG, 2013
研究デザイン	RCT
P	ブラジル, 単施設, 18歳以上のeGFR<60のCKD患者112人
I/E	食事制限に加え食事・栄養に関する教育を行った群
C	通常の食事制限のみの群 (0.6~0.8 g/kgのたんぱく質制限, 25~35 kcal/kgのカロリー制限, 食塩制限)
O	追加教育群でベースラインと比較して蛋白摂取量の減少が-20.7 g/日 (-30.9%) となりコントロール群の-10.5 g/日 (-15.1%) と比較して有意に大きかった (P=0.04). 検査値は有意差なし
コメント	より効果的な食事制限を行うのに栄養士の介入が重要といえる.

文献番号	10
著者/発表年	Campbell KL, 2008
研究デザイン	RCT
P	オーストラリア, 単施設, eGFR<30 mL/分/1.73 m ² , 栄養士から栄養指導を受けていない患者 56 人
I/E	栄養士から ADA の介入プロトコルを参照し, KDOQI の推奨量 (エネルギー 125~146 KJ/kg/日, たんぱく質 0.75~1.0 g/kg/日) の電話による栄養指導の介入を受けた患者群
C	紙ベースの教育資料で自習した患者群
O	12 週後のエネルギー摂取量 (変化量) (kJ/kg) は介入群: 14.2 (7.6 to 20.8), 対象群: -7.9 (-14.3 to -1.6) (P<0.001) であり, 介入群で有意な減少の抑制効果を認めた. 12 週後のたんぱく質摂取量 (g/kg) は介入群: -0.05 (-0.13 to -0.03), 対象群: -0.13 (-0.21 to -0.05,) であり, 有意な変化を認めず, ベースライン値で補正した eGFR の変化量の差 (対象群-介入群) 0.30 (-0.75 to 2.34) にも有意な差はなかった
コメント	栄養士による介入によって, エネルギー摂取量の減少を回避できる.

文献番号	11
著者/発表年	Sánchez C, 2009
研究デザイン	RCT
P	スペイン, 単施設の外来, 18~70 歳までの血清 Cr>2.5 mg/dL, クレアチンクリアランス 10~45 mL/分, 血圧がコントロールされ認知機能障害や全身性疾患や悪性新生物のない, ステロイドや免疫抑制薬を使用していない 40 人
I/E	栄養士から, たんぱく質 0.6 g/kg/日 (50%は高生物価のたんぱく質), エネルギー 35 kcal/kg/日に加えて, 食塩, カリウム, リン, 飽和脂肪酸, グラニュー糖の使用を控える栄養指導の介入を受けた患者群
C	開始時のたんぱく質量を継続した患者群
O	12 カ月後のエネルギー摂取量 (kcal/kg/日) は 26.86±6.17 vs 27.00±10.50 (介入群 vs 対象群) であり有意差は認められなかった. 12 カ月後たんぱく質摂取量 (g/kg/日) は 0.66±0.27 vs 1.48±0.56 (介入群 vs 対象群) であり, 介入群で有意に低値であった (P<0.05)
コメント	栄養士の介入によりたんぱく質摂取量が目標量に近づく.

文献番号	12
著者/発表年	de Waal D, 2016
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	米国, 単施設, 2003 年 4 月~2013 年 4 月までの間に, バーモント大学医療センターの腎臓内科外来で食事指導目的に受診した患者と, 新たに透析を開始した患者 265 人
I/E	栄養士による栄養指導を受けていた患者群
C	栄養士による栄養指導を受けていない患者群
O	透析導入の HR 2.78 (95%CI: 1.68~4.60) (CKD ステージ, ベースラインの GFR, BUN, カルシウム, リン, PTH, アルブミンで調整) であった. eGFR の変化量は (介入群 vs 対象群) -0.3 vs -9.9 (P<0.001) であった
コメント	栄養士を含むチーム医療の介入により, 透析開始を遅らせることができ, 栄養状態も改善された.

文献番号	13
著者/発表年	Pérez-Torres A, 2021
研究デザイン	前向き観察研究
P	スペイン, 単施設, 2008 年から 2016 年の期間, 18 歳以上で認知機能に問題がなく, 透析を行っていない CKD 4, 5 の患者 186 名
I/E	栄養士により栄養指導とモニタリングを 6 カ月間, 計 4 セッション施行. 指導内容は 1 日エネルギー量 25~35 kcal/kg, 1 日たんぱく質 0.75~1.0 g/kg で実施, エネルギー量が不足する参加者には経口栄養剤を追加. 介入後 1.5 年の経過観察を行った患者群
C	栄養士による介入未実施 (途中で介入を続けられなかった参加者, 介入中に透析導入症例や死亡症例含む) の患者群
O	総死亡リスク 各種パラメーター調整後のオッズ比 2.88 (95%CI 0.993~8.365) (P=0.051)
コメント	個別栄養教育は, 透析患者を除く CKD ステージ G4, G5 患者の栄養状態に長期的な良い効果をもたらす, 入院を減少させ, 生存率を高める.

第 8 章 栄養

CQ 8-2 CKD 患者にたんぱく質摂取量を制限することは推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	2017 年 1 月 1 日～2021 年 8 月 31 日
検索式	[("protein diet"[All Fields] OR "diet, protein"[All Fields] OR "intake, protein"[All Fields]) AND ("renal"[All Fields] OR "kidney") AND "humans"[MeSH Terms]]

文献番号	1
著者/発表年	Ihle BU, 1989
研究デザイン	RCT (Per-protocol 解析)
P	オーストラリア・単施設 (市中病院の腎専門外来) Cre 4.0～11.4 mg/dL の患者 64 例。(除外：可逆的な腎不全, 全身性疾患, 免疫抑制薬・ACE 阻害薬内服中)
I/E	たんぱく質制限食 0.4 g/kg
C	自由食 (>0.75 g/kg of BW/日)
O	末期腎不全到達率：自由食群 27% vs. たんぱく質制限食群 6% GFR 低下率：自由食群 0.23 mL/秒→0.20 mL/秒 vs. たんぱく質制限食群 0.25 mL/秒→0.10 mL/秒
コメント	たんぱく質制限食は慢性腎不全の進行抑制に有効である。

文献番号	2
著者/発表年	Brouhard BH, 1990
研究デザイン	RCT (Per-protocol 解析)
P	インスリン依存型糖尿病の患者 15 人, Alb 尿 30 μg/分以上, 高血圧もしくは増殖性網膜症合併, Cr 8 mg/mL 未満
I/E	たんぱく質制限食 0.65 g/kg of BW/日
C	自由食 (>0.8 g/kg of BW/日)
O	GFR 低下率：自由食群 72 mL/分→47 mL/分 vs. たんぱく質制限食群 89 mL/分→71 mL/分
コメント	たんぱく質制限食は GFR 低下の進行抑制に有効である。

文献番号	3
著者/発表年	Zeller K, 1991
研究デザイン	RCT (Per-protocol 解析)
P	米国・単施設 (大学の内科外来). 網膜症と 500 mg/日以上の尿蛋白を伴っている 30 歳までに発症したインスリン依存性糖尿病患者 47 例 (除外：たんぱく質制限食が禁忌な病態 (重症感染症, 悪性腫瘍, 妊娠など), コントロール不良な糖尿病, 18 歳未満・60 歳以上など)
I/E	低たんぱく質食 0.6 g/kg of ideal BW/日 ※尿蛋白の分だけ, 摂取たんぱく質量を増やして指導した
C	コントロール食 ≥1.0 g/kg of ideal BW/日 ※尿蛋白の分だけ, 摂取たんぱく質量を増やして指導した
O	たんぱく質制限群：-3.1 mL/分/年, コントロール食群：-12.1 mL/分/年 (P<0.05)
コメント	たんぱく質制限食は腎不全の進行抑制に有効である。

文献番号	4
著者/発表年	Williams PS, 1991
研究デザイン	RCT (Per-protocol 解析)
P	英国・2施設 (市中病院) Cre>1.7 mg/dLの男性, Cre>1.47 mg/dLの女性 (95例)
I/E	低たんぱく質食 (0.6 g/kg/日, リン 800 mg/日) vs. 低リン食 (リン 1,000 mg/日+リン吸着薬), 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食: 0.69 g/kg/日, 低リン食: 1.02 g/kg/日
C	自由食 (>0.8 g/kg/日), 実際の平均摂取量: 自由食: 1.14 g/kg/日
O	ΔCCr (mL/分/月): 低たんぱく質食群 0.56±0.08, 自由食群 0.69±0.11 (有意差なし). 解析を3カ月後以降に限っても同様に有意差なし
コメント	たんぱく質制限やリン制限では, CKDの進展抑制は認められなかった.

文献番号	5
著者/発表年	Klahr S, 1994
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析)
P	米国・多施設共同研究 (MDRD study Study A 参加者, 18~70歳, eGFR 25~55 mL/分/1.73 m ² , 585例 (除外: 妊婦, 標準体重の80%未満あるいは160%以上, インスリンを必要とする糖尿病, 尿蛋白10 g/日以上, 腎移植・慢性合併症, コンプライアンス不良)
I/E	低たんぱく質食 0.58 g/kg standard BW/日, 実際の平均摂取量: 通常食群: 1.13 g/kg standard BW/日
C	通常食 1.3 g/kg standard BW/日, 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食群: 0.70 g/kg standard BW/日
O	低たんぱく質食群 10.9 (9.2~12.5) mL/分/1.73 m ² /3年, 通常食群 12.1 (10.5~13.8) mL/分/1.73 m ² /3年. 最初の3カ月の低下はLPD群で早い, その後ND群より緩やかになる. 2次評価項目の複合エンドポイント (末期腎不全または死亡) も有意差なし
コメント	低たんぱく質食はCKDの進展抑制に対して, それほど有効ではない.

文献番号	6
著者/発表年	Hansen HP, 2002
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析)
P	デンマーク・単施設 (市中の糖尿病センター) GFR>20 mL/分/1.73 m ² の1型糖尿病 (18~60歳, 35歳までに発症, 網膜症の合併あり, 尿中Alb≥300 mg/日, GFR低下速度-2 mL/分/1.73 m ² /年) 82例 (除外: 妊婦, 3カ月以内の心不全, 心筋梗塞, CABGの既往)
I/E	低たんぱく質食 0.6 g/kg/日 (尿蛋白≥2 g/日では, その分摂取量を増加), 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食群: 0.89 g/kg/日
C	通常食 (尿蛋白≥2 g/日では, その分摂取量を増加), 実際の平均摂取量: 通常食群: 1.02 g/日
O	GFR低下速度: 低たんぱく質食群 3.8 (2.8~4.8) mL/分/1.73 m ² /年 vs. 通常食群 3.9 (2.7~5.2) mL/分/1.73 m ² /年, 複合エンドポイント (末期腎不全または死亡): 低たんぱく質食群で有意に抑制 (p=0.042)
コメント	中等度のたんぱく質制限は, 2型糖尿病の予後を改善する.

文献番号	7
著者/発表年	Pijls LT, 2002
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析)
P	オランダ・2型糖尿病, 微量Alb尿 (30~300 mg/24時間) 79歳以下 160例 (除外: 開始時たんぱく質摂取量<0.8 g/kg/日, アドヒアランス不良)
I/E	栄養士からの食事指導の介入下で, 低たんぱく質食 0.8 g/kg 標準体重/日, 実際の平均摂取量: 半年後低たんぱく質食群: 1.11 g/kg 標準体重/日
C	通常食 たんぱく質指示量なし, 実際の平均摂取量: 半年後通常食群: 1.20 g/kg 標準体重/日
O	GFR低下速度: 低たんぱく質食群 4.8±12 mL/分/1.73 m ² /年 vs. 通常食群 6.4±14 mL/分/1.73 m ² /年 (P=0.5)
コメント	たんぱく質制限では, CKDの進展抑制は認められなかった.

文献番号	8
著者/発表年	Meloni C, 2004
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析)
P	イタリア単施設・慢性腎臓病患者 169 例のうち, ①顕性腎症 80 例 (1 型 DM 24 例, 2 型 DM 56 例), ②非糖尿病性腎症 89 例
I/E	栄養士からの食事指導の介入下で, ①低たんぱく質食 0.8 g/kg 体重/日, 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食群: 0.86 g/kg 体重/日, ②低たんぱく質食 0.6 g/kg 体重/日, 実際の平均摂取量: 0.67 g/kg 体重/日
C	①通常食 (たんぱく質指示量なし), 実際の平均摂取量: 通常食群: 1.24 g/kg 体重/日 ②通常食 (たんぱく質指示量なし), 実際の平均摂取量: 1.54 g/kg 体重/日
O	GFR 低下速度 ①低たんぱく質食群 5.78±1.5 mL/分/1.73 m ² /年 vs. 通常食群 6.03±1.3 mL/分/1.73 m ² /年 (有意差なし), ②低たんぱく質食群 3.47±0.26 mL/分/1.73 m ² /年 vs. 通常食群 6.05±1.23 mL/分/1.73 m ² /年 (p<0.01)
コメント	①たんぱく質制限では CKD の進展抑制は認められなかった. ②たんぱく質制限食は非糖尿病 CKD の進行抑制に有効である.

文献番号	9
著者/発表年	Koya D, 2009
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析)
P	日本の多施設共同研究 顕性腎症を呈する Cre 2.0 mg/dL 未満の 2 型糖尿病 112 例 (除外: 1 型糖尿病, ほかの腎疾患合併, 体重が IBW の 80% 未満, 合併症 (心不全, 肝疾患, 最近の心筋梗塞・脳梗塞, 尿路感染症), 低たんぱく質食 (0.8 g/kg/日) あるいは RAS 阻害薬使用中)
I/E	低たんぱく質食 0.8 g/kg 標準体重/日, 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食群: 1.0 g/kg 標準体重/日
C	通常食 1.2 g/kg 標準体重/日, 実際の平均摂取量: 通常食群: 1.0 g/kg 標準体重/日
O	GFR 低下速度: 低たんぱく質食群 6.1±6.5 mL/分/1.73 m ² /年 vs. 通常食群 5.8±5.7 mL/分/1.73 m ² /年, Ccr 低下速度: 低たんぱく質食群 0.163±0.159 mL/秒/1.73 m ² /年 vs. 通常食群 0.157±0.125 mL/秒/1.73 m ² /年
コメント	2 型糖尿病患者の顕性腎症に対する低たんぱく質食は, おそらく効果がない.

文献番号	10
著者/発表年	Cianciaruso B, 2009
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析)
P	イタリア・単施設 (大学の CKD 外来) 安定した CKD ステージ G4~G5 の 423 例 (3 カ月の GFR 変動率が 15% 未満) (除外: 不安定な腎機能, 悪性腫瘍の合併, 免疫抑制薬投与中, 尿蛋白 5 g/日以上, 妊婦, 非同意)
I/E	高度たんぱく質制限 (0.55 g/kg・ideal BW/日), 実際の平均摂取量: 高度たんぱく質制限群: 0.73 g/kg・ideal BW/日
C	通常たんぱく質制限 (0.8 g/kg・ideal BW/日), 実際の平均摂取量: 通常たんぱく質制限群: 0.90 g/kg・ideal BW/日
O	低栄養, 末期腎不全, 死亡, 複合エンドポイント (末期腎不全または死亡), どのアウトカムにも有意差は認められなかった. 一方で高度たんぱく質制限群は通常たんぱく質制限群に比して死亡のリスクを減少しなかった
コメント	腎専門外来に通院中のほとんどの患者に対して問題なくたんぱく質制限を行うことができるが, 一方で高度たんぱく質制限群は通常たんぱく質制限群に比して末期腎不全または死亡のリスクを減少しなかった.

文献番号	11
著者/発表年	Kasiske BL, 1998
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル, および固定効果モデル)
P	1980~1996年に出版され, 少なくとも6カ月以上の観察期間で, 成人に対してたんぱく質制限が腎機能低下速度に及ぼす影響を検討したもののうち, 後方視的研究を除く24研究, 計2,248例 (うちRCT 13件, 計1,919例)
I/E	たんぱく質制限食
C	コントロール食
O	RCTのみを対象として検討した結果, たんぱく質制限によって抑制されるGFR低下速度は, 年間0.53 [95%CI 0.08~0.98] mL/分/年であった. Funnelプロットにおいて強い出版バイアスが示唆され, このたんぱく質制限の効果も過大評価していると考えられた. 11件の観察研究も含めて, どの要因がたんぱく質制限とGFR低下速度抑制効果の関連に影響しているかを重み付け重回帰分析で検討したところ, RCTでは効果が認められない傾向にあった. 糖尿病合併例では効果が認められる傾向にあったが, 症例数が少なく, 観察期間も短いものが多かった. 観察期間が長い研究ほど, 効果が認められる傾向にあった. それ以外の患者背景では, 影響は認められなかった.
コメント	たんぱく質制限食は腎機能の低下速度を軽減するようであるが, その効果は限られており, より効果的な治療が必要である.

文献番号	12
著者/発表年	Pan Y, 2008
研究デザイン	メタ解析 (固定効果モデル, 一部ランダム効果モデル)
P	糖尿病性腎症に対するたんぱく質制限の効果を検証したRCT (8研究, 計519例)
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	腎機能の変化速度は0.50 mL/分 [95%CI -1.43~2.42] mL/分と有意差を認めなかった
コメント	低たんぱく質食は糖尿病性腎症の腎機能に影響しない.

文献番号	13
著者/発表年	Fouque D, 2009
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル)
P	12カ月以上の観察期間を設け, 中等度以上腎機能が低下した成人の非糖尿病性CKDを対象に行われた, たんぱく質制限に関するRCT 10件, 計1,002例 (0.6 g/kg/日 RCT 3件, 562例, 0.3~0.6 g/kg/日 RCT 7件, 436例).
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	複合エンドポイント (末期腎不全+死亡) は, 0.6 g/kg/日群リスク比0.76 [95%CI 0.54~1.05], 0.3~0.6 g/kg/日群リスク比0.63 [95%CI 0.48~0.83], 全体リスク比0.68 [95%CI 0.55~0.84] であった
コメント	低たんぱく質食は有効である.

文献番号	14
著者/発表年	Robertson L, 2007
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル)
P	1型および2型糖尿病に合併したCKDに対するたんぱく質制限の効果を検証し, 少なくとも4カ月以上の観察期間を設けたRCTもしくは歴史対照を用いた非ランダム化比較試験12研究, 計585例 (うちRCT 9件, 計201例)
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	【全死亡 & 末期腎不全】両者の複合エンドポイントをみたRCT 1報の結果のみであった (文献6, Hansen 2002). 【GFR低下率】1型糖尿病: 7件のRCTによるメタ解析において, 有意な腎機能低下速度の抑制効果は認められなかった (0.14 [95%CI -0.06~0.34] mL/分). 2型糖尿病: 対象となった2件のRCTでは, いずれも有意な腎機能低下速度抑制効果は認められなかった
コメント	たんぱく質制限食は有意ではないものの, CKDの進展を抑制する傾向にある.

文献番号	15
著者/発表年	Nezu U, 2013
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル)
P	1型および2型糖尿病患者に対して行われた、低たんぱく質食の腎機能や尿蛋白に与える効果を検証した RCT 13 研究, 計 779 例 (1 型糖尿病単独 6 報, 2 型糖尿病単独 5 報)
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	コントロール群に比べてたんぱく質摂取制限群では, 研究終了時において蛋白尿の減少は認められないものの, 試験終了時 (中央値 18 カ月) の GFR が 5.82 mL/分/1.73 m ² 高いという結果であった. この結果は DN の病期によらず同じ傾向であり, また, たんぱく質摂取制限が適正に行われた時においてのみ GFR の低下抑制効果が得られていた
コメント	低たんぱく質食は糖尿病性腎症の GFR 低下抑制に対して有効である.

文献番号	16
著者/発表年	Rughooputh MS, 2015
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル)
P	CKD 患者におけるたんぱく質制限の GFR の低下速度効果を検証し, 少なくとも 12 カ月以上の観察期間を設けた RCT 15 研究, 計 1,965 例
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	年間 GFR の低下を 0.95 mL/分/1.73 m ² /年抑制し, 特に非 DN および 1 型糖尿病患者における年間 GFR の低下は 1.50 mL/分/1.73 m ² /年抑制されていた. 2 型糖尿病患者のみの解析では年間 GFR の低下は 0.17 mL/分/1.73 m ² /年と有意差なし
コメント	CKD 患者に対するたんぱく質制限は, 特に非糖尿病性腎症や 1 型糖尿病患者の GFR 低下抑制に対して有効である.

文献番号	17
著者/発表年	Rizzetto F, 2017
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	ブラジル・腎栄養外来通院中保存期 CKD 患者 480 人 (18 歳以上, eGFR<60 mL/分/1.73 m ²) のうち除外基準を満たさない 321 人. たんぱく質摂取量 0.6~0.8 g/kg/日の指導を受けた患者. (除外: 追跡可能期間 3 年未満, 1 年あたり通院回数 4 回未満, たんぱく質摂取量が処方量の 90%未満の患者)
I/E	食事記録によるたんぱく質摂取量が処方量の 90~110%であらわされる良好なアドヒアランス. DM の有無と合わせ 4 群に分類した.
C	
O	血清クレアチニン濃度, eGFR 値の変化
コメント	eGFR (mL/分/1.73 m ²) は, 糖尿病群ではアドヒアランス良好群 (A 群) (38.7±13.2→51.1±17.0, p<0.001), アドヒアランス不良群 (non-A 群) (44.2±18.5→38.2±15.8, p=0.003), 非糖尿病群では, A 群 (35.1±16.8→46.8±21.4, p<0.001), non-A 群 (35.1±18.2→33.7±16.9, p=0.178) といずれの群でもアドヒアランス良好群で有意な eGFR の上昇がみられた. 血清アルブミン値, BMI, 脂質代謝はいずれの群も有意な変化はみられなかった.

文献番号	18
著者/発表年	Hung KY, 2017
研究デザイン	前向きコホート研究
P	台湾・大学病院腎臓内科外来通院中の保存期 CKD 患者 (eGFR \leq 45 mL/分/1.73 m ²) 159 人 (高齢者: 60 歳以上 103 人, 非高齢者: 60 歳未満 56 人), 全員が管理栄養士による食事指導を受けた。(除外: 心不全, 活動性のある感染症合併, 嚥下障害, 治療中の悪性腫瘍, 体内金属の存在, 妊婦)
I/E	平均たんぱく質摂取量 \leq 0.8 g/kg/日の低たんぱく質食摂取
C	
O	1 年間の eGFR の変化
コメント	eGFR (mL/分/1.73 m ²) は, 非高齢者群では非低たんぱく質食群 (24.5 \pm 10.2 \rightarrow 21.9 \pm 11.3, p<0.05), 低たんぱく質食群 (19.5 \pm 11.1 \rightarrow 19.3 \pm 14.0, NS), 高齢者群では非低たんぱく質食群 (25.7 \pm 11.9 \rightarrow 24.5 \pm 13.2, p<0.05), 低たんぱく質食群 (23.9 \pm 11.8 \rightarrow 23.2 \pm 13.6, NS) といずれの年齢群でも非低たんぱく質食群で有意な eGFR の低下がみられた。筋肉量は高齢者群では 1 年後にいずれの群でも増加傾向にあった。

文献番号	19
著者/発表年	Watanabe D, 2018
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	日本・大学病院で教育入院を受けた保存期 CKD (stage G3~G5) 患者 352 人 (除外: 蓄尿ができなかった患者, 観察開始 6 カ月以内の死亡, ESRD.)
I/E	蓄尿によるたんぱく質摂取量を 3 群に分類 (VLPI 群: <0.6, LPI 群: 0.6~<0.8, MPI 群: \geq 0.8 g/kgIBW/日).
C	LPI 群
O	中央値 4.2 年間の全死亡, 腎代替療法の開始
コメント	MPI 群では LPI 群と比較して, 良好な生命予後と関連 (HR 0.29, 95%CI 0.07-0.94, p for trend<0.001). 65 歳を超える患者で有意。ESRD は有意な関連はみられなかった。

文献番号	20
著者/発表年	Lee SW, 2019
研究デザイン	前向きコホート研究
P	韓国・多施設共同前向きコホート (KNOW-CKD) 登録患者 (保存期 CKD stage G1~G5) 2,238 人のうち, 除外基準をみなさなかった 1,572 人 (除外: 重要なデータ欠損 (蓄尿が不十分, 尿中 Cr, 尿中尿素窒素, Cr 指数の算出データ, 血清アルブミン))
I/E	食事からのたんぱく質摂取量三分位
C	食事からのたんぱく質摂取量第 1 三分位
O	腎複合イベントの発生 (eGFR の 50%以上の減少, 血清 Cr の倍化, 透析開始)
コメント	第 3 三分位は, 第 1 三分位に比較して, HR 0.685 (95%CI 0.495-0.948) と良好な腎予後と関連したが, BMI, 推定骨格筋量, コレステロール, 血清アルブミンで補正すると関連性は消失した。たんぱく質摂取量を連続変数とした場合, eGFR の変化と正の関連がみられた (たんぱく質摂取量が多いほど, eGFR が増加した)。

文献番号	21
著者/発表年	Tauchi E, 2020
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	日本・単一施設（大学・糖尿病センター）保存期CKD患者（ $ACR \geq 300 \text{ mg/gCr}$ and/or $eGFR < 30 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ ）449人（除外：糖尿病性腎症以外のCKD、腎代替療法の既往、データ欠損、妊婦）
I/E	食事からのたんぱく質摂取量①五分位, ②連続変数, ③ <0.6 , $0.6 \sim <0.8$, $0.8 \sim <1.0$, $\geq 1.0 \text{ g/kgIBW/日}$
C	①第5五分位の群, ③たんぱく質摂取量 $\geq 1.0 \text{ g/kgIBW/日}$ の群
O	エンドポイントとフォローアップ一次エンドポイントはRRTの開始, 二次エンドポイントはRRT開始前の全死亡とした
コメント	①第5五分位を基準として, 第1五分位はHR 0.40 (0.23-0.70, $p=0.001$)と良好な腎予後と関連. ②たんぱく質摂取量 0.1 g/kgIBW/日 の減少あたりHR 0.81 (95%CI 0.72-0.92, $p<0.001$), ③ $<0.6 \text{ g/kgIBW/日}$ 群でHR 0.06 (95%CI 0.01~0.46, $p=0.006$). 低栄養を認める患者では, 0.1 g/kgIBW/日 のたんぱく質摂取量の減少がHR 2.26 (95%CI 1.22~4.18, $p=0.009$)と不良な予後と関連.

文献番号	22
著者/発表年	Rhee CM, 2018
研究デザイン	メタ解析（ランダム効果モデル）
P	CKD患者における低たんぱく質食の効果を見たRCT 16報, 計2,771例（除外：参加者が30人未満のスタディ）
I/E	①低たんぱく質食 ($<0.8 \text{ g/kg/日}$), ②超低たんぱく質食 ($<0.4 \text{ mg/kg/日}$)
C	①より多いたんぱく質摂取群 ($>0.8 \text{ g/kg/日}$), ②低たんぱく質食 ($0.4 \sim 0.8 \text{ g/kg/日}$)
O	末期腎不全への進展, GFR低下速度, 1年後のGFR, 血清尿素窒素濃度
コメント	①LPD ($<0.8 \text{ g/kg/日}$)では, 対照群 ($\geq 0.8 \text{ g/kg/日}$)に比較して, ESKDへの進行が少なく, 全死亡率は低い傾向にあった. ②超低たんぱく質食 (very-low-protein diet, VLPD) ($<0.4 \text{ g/kg/日}$)では, LPD ($0.4 \sim 0.8 \text{ g/kg/日}$)に比較して, ESKDへの進行が少なく, 1年後のGFRが高値であった.

文献番号	23
著者/発表年	Zhu HG, 2018
研究デザイン	メタ解析（ランダム効果モデル）
P	糖尿病（1型, 2型）性腎症患者における低たんぱく質食の効果を見たRCT 11報, 計683例（除外：クロスオーバーデザイン）
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	GFR値, 尿蛋白量
コメント	LPDはGFRの改善, 尿蛋白には影響しなかった ($eGFR 1.59 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ [95%CI: $-0.57, 3.75$, $p=0.15$], 尿蛋白 -0.48 [95%CI: $-1.70, 0.74$, $p=0.44$]).

文献番号	24
著者/発表年	Yan B, 2018
研究デザイン	メタ解析（ランダム効果モデル）
P	成人CKD患者において, 二つ以上のたんぱく質摂取量を少なくとも24週間以上比較したRCT 19報, 2,492例
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	腎予後 ($eGFR 25\%$ 以上の低下, sCr の倍化, ESKD), ESKD, 全死亡, $eGFR$ 低下速度, 尿蛋白量, 血清リン濃度, BMI, 血清アルブミン濃度の変化
コメント	腎予後 (OR 0.59 [95%CI: 0.41-0.85]), ESKD (OR 0.64 [95%CI: 0.43 to 0.96]), $eGFR$ 低下速度 (MD: -1.85 [95%CI $-2.93, -0.77$]), 尿蛋白 (MD: -0.44 [95%CI $-0.80, -0.08$])をいずれもLPDは有意に改善. 一方, 全死亡に差はみられなかった (OR = 1.17 [95%CI: 0.67~2.06]).

文献番号	25
著者/発表年	Li XF, 2019
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル, および固定効果モデル)
P	糖尿病性腎症に対する低たんぱく質食の効果を検証した RCT (20 研究, 計 1372 例)
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	尿中アルブミン・尿蛋白量, 糖化ヘモグロビン値, 血清クレアチニン濃度, eGFR
コメント	尿中アルブミン (SMD: 0.62 [95%CI 0.06~1.19]), 尿蛋白量 (SMD: 0.69 [95%CI 0.22~1.16]) の有意な改善を認めた。一方, 糖化ヘモグロビン値 (SMD: 0.17 [95%CI -0.18~0.51]), 血清クレアチニン濃度 (SMD: 0.20 [95%CI -0.26~0.66]), eGFR (SMD: 0.21 [95%CI -0.29~0.71]) には有意な差はみられなかった。

文献番号	26
著者/発表年	Yue H, 2020
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル)
P	CKD・糖尿病性腎症を対象として, 低たんぱく質の効果を検証した RCT 29 報, 計 3,566 例
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	GFR, BUN, 尿中尿素排泄量, 尿蛋白量, 体重, BMI, 血清アルブミン濃度
コメント	GFR (WMD 0.65 [95%CI -0.56, 1.86] mL/分/1.73 m ²), 血清アルブミン (WMD -0.99 [95%CI -3.00, 1.01] g/L) には差がみられなかったが, BUN (WMD -20.8 [95%CI -34.0, -7.54] mg/dL), 尿中尿素排泄量 (WMD -1.40 [95%CI -1.72, -1.09] g/日), 尿蛋白量 (WMD -0.42 [95%CI -0.72, -0.12] g/日), 体重 (WMD -2.76 [95%CI -3.89, -1.62] kg), BMI (WMD -0.65 [95%CI -1.07, -0.22] kg/m ²) のいずれも有意な減少を認めた。

文献番号	27
著者/発表年	Hahn D, 2020
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル)
P	非糖尿病 CKD (stage G3~G5) を対象とし, 12 カ月以上の介入期間を設けた RCT 17 報, 2,996 例
I/E	①超低たんぱく質食 (VLPD, 0.3~0.4 mg/kg/日), ②低たんぱく質食 (<0.8 g/kg/日)
C	①低たんぱく質食 (0.5~0.6 g/kg/日), ②通常たんぱく質食 (≥0.8 g/kg/日)
O	生命予後, ESKD, GFR 値, 体重, PEW
コメント	VLPD によって ESKD への進展が抑制されたが, それ以外 ESKD, GFR 値, 死亡には差がみられなかった。

第 8 章 栄養

CQ 8-3 CKD 患者の血清 K 値を管理することは推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	2017 年 1 月～2021 年 12 月
検索式	<p>「*1」 同期間中に publish された論文を対象とした。 *1 : ("kidney diseases"[MeSH Terms] OR "renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "diabetic nephropathies"[MeSH Terms] OR (((("kidney"[MeSH Terms] OR "kidney*"[Text Word]) AND "disease*"[Text Word]) OR ("renal*"[Text Word] AND "disease*"[Text Word]) OR ("renal insufficiency"[MeSH Terms] OR ("renal"[Text Word] AND "insufficiency"[Text Word]) OR "renal insufficiency"[Text Word] OR ("kidney"[Text Word] AND "failure"[Text Word]) OR "kidney failure"[Text Word]) OR "renal failure"[Text Word] OR ("ESRF"[Text Word] OR "ESKF"[Text Word] OR ("kidney failure, chronic"[MeSH Terms] OR ("kidney"[Text Word] AND "failure"[Text Word] AND "chronic"[Text Word]) OR "chronic kidney failure"[Text Word] OR "esrd"[Text Word]) OR "ESKD"[Text Word]) OR ("CKF"[Text Word] OR "CKD"[Text Word] OR "CRF"[Text Word] OR "CRD"[Text Word]) OR ("predialysis"[Text Word] OR "pre-dialysis"[Text Word])) AND ("hyperkalemia"[MeSH Terms] OR "hyperkalaemia"[Text Word] OR "hyperkalemia*"[Text Word] OR "potassium, dietary"[MeSH Terms] OR "potassium"[MeSH Terms] OR "potassium"[Text Word] OR ("potassium"[Text Word] AND "diet*"[Text Word]) OR ("silicates"[MeSH Terms] OR "polystyrenes"[MeSH Terms] OR "sodium zirconium cyclosilicate*"[Text Word] OR "zs-9"[Text Word] OR "patiromer*"[Text Word] OR "sodium polystyrene sulfonate*"[Text Word] OR "sodium polystyrene sulphonate*"[Text Word] OR "calcium polystyrene sulfonate*"[Text Word] OR "calcium polystyrene sulphonate*"[Text Word] OR "potassium binder*"[Text Word]) OR ("potassium, dietary"[MeSH Terms] OR "fruit"[MeSH Terms] OR "vegetables"[MeSH Terms] OR "diet, vegetarian"[MeSH Terms] OR "DASH"[Text Word] OR "dietary approaches to stop hypertension"[Text Word] OR "Mediterranean diet"[Text Word] OR "fruit*"[Text Word] OR "vegetable*"[Text Word] OR ("potassium"[Text Word] AND "diet*"[Text Word]))))</p>

文献番号	1
著者/発表年	Kashihara N, 2019
研究デザイン	観察研究（日本の多施設データベース）
P	18 歳以上，研究期間内で K 測定歴ある，最低 2 回の $K > 5.1$ がある
I/E	$5.1 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値} \leq 5.4 \text{ mmol/L}$ ， $5.5 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値} \leq 5.9 \text{ mmol/L}$ ， $6.0 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値}$
C	$3.6 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値} \leq 5.0 \text{ mmol/L}$
O	3 年後死亡率。ステージ G3a の $3.6 \sim 5.0 \text{ mmol/L}$ ， $5.1 \sim 5.4 \text{ mmol/L}$ ， $5.5 \sim 5.9 \text{ mmol/L}$ ， 6.0 mmol/L の 3 年後死亡率は 1.51，10.31，11.43，22.64。ステージ G3b の $3.6 \sim 5.0 \text{ mmol/L}$ ， $5.1 \sim 5.4 \text{ mmol/L}$ ， $5.5 \sim 5.9 \text{ mmol/L}$ ， 6.0 mmol/L の 3 年後死亡率は 3.93，14.31，18.03，22.61。ステージ G4 の $3.6 \sim 5.0 \text{ mmol/L}$ ， $5.1 \sim 5.4 \text{ mmol/L}$ ， $5.5 \sim 5.9 \text{ mmol/L}$ ， 6.0 mmol/L の 3 年後死亡率は 10.86，20.12，24.30，29.99。ステージ G5 の $3.6 \sim 5.0 \text{ mmol/L}$ ， $5.1 \sim 5.4 \text{ mmol/L}$ ， $5.5 \sim 5.9 \text{ mmol/L}$ ， 6.0 mmol/L の 3 年後死亡率は 12.09，22.11，25.66，35.58
コメント	CKD 含めた基礎疾患別に層別化。かつ，CKD ではステージ別に層別化。研究期間は 2008/04 月～2017/09 月。

文献番号	2
著者/発表年	Einhorn LM, 2009
研究デザイン	後向きコホート
P	2005 年に入院歴のある退役軍人 245,808 人中 CKD 患者 70,873 人
I/E	入院後，血清 K 値 5.5 mEq/L 以上 6.0 mEq/L 未満の高カリウム血症を発症した群，血清 K 値 6.0 mEq/L 以上の高カリウム血症を発症した群
C	入院後，血清 K 値 5.5 mEq/L 未満であった群
O	高カリウム血症発症 1 日以内の死亡リスクが，血清 K 値 5.5 mEq/L 以上 6.0 mEq/L 未満でオッズ比 5.40 [95%CI 4.72～6.18]，血清 K 値 6.0 mEq/L 以上でオッズ比 15.82 [95%CI 13.97～17.93] と有意に高かった
コメント	高カリウム血症の発症は，発症後 1 日以内の死亡のリスクを上昇させる。

文献番号	3
著者/発表年	Korgaonkar S, 2010
研究デザイン	前向きコホート研究
P	米国, 多施設共同研究 (The Renal Research Institute CKD Study cohort) 参加 CKD 患者, 19 歳以上, CKD ステージ G3~G5. 834 人
I/E	血清 K 値 4.0 mEq/L 未満の群, 5.5 mEq/L 以上の群
C	血清 K 4.0~5.4 mEq/L の群
O	死亡と血清 K 値は U 字の関係にあり, 高 K 血症でも低 K 血症でもリスクが上昇した. 多変量解析にて, 血清 K 値が 4.0~5.5 mEq/mL の群に比して, $K < 4.0$ mEq/L 未満の群では死亡のリスクが上昇していた (HR 1.90 [95%CI 1.00~3.61]). 一方 $K \geq 5.5$ mEq/L の群では, 心血管イベントと死亡の複合エンドポイントにおいてのみ, 有意なリスク上昇が認められた (HR 1.69 [95%CI 1.09~2.60]). 【観察期間】 2.6 年
コメント	高カリウム血症, 低カリウム血症ともに死亡との関連を認めた.

文献番号	4
著者/発表年	Nakhoul GN, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	米国, 電子医療記録 (EHR : Electronic Health Record) を用いた検討, 18 歳以上 42,912 人
I/E	血清 K 値 < 3.5 mEq/L, $3.5 \sim 3.9$ mEq/L, $5 \sim 5.4$ mEq/L, ≥ 5.5 mEq/L の 4 群
C	血清 K 値 4.0~4.9 mEq/L の群
O	総死亡の HR は, 血清 K 値 $5 \sim 5.4$ mEq/L で 1.12 [1.03~1.21], ≥ 5.5 mEq/L で 1.65 [95%CI 1.74~2.18], $3.5 \sim 3.9$ mEq/L で 1.16 [1.09~1.25], < 3.5 mEq/L で 1.95 [95%CI 1.74~2.18]. ESKD の HR は, 血清 K 値 $5 \sim 5.4$ mEq/L で 1.17 [0.96~1.42], ≥ 5.5 mEq/L で 1.20 [95%CI 0.91~1.58], $3.5 \sim 3.9$ mEq/L で 1.39 [1.13~1.70], < 3.5 mEq/L で 0.97 [95%CI 0.67~1.40]
コメント	血清 K 値 5.0 mEq/L 以上, 4 mEq/L 未満で総死亡のリスクが上昇する.

文献番号	5
著者/発表年	Furuland H, 2018
研究デザイン	観察研究
P	UK でのプライマリケアにおけるデータソース (Clinical Practice Research Datalink ; CPRD) を使用して, CKD (eGFR <60 , または病名がついている) に該当する対象者. 心不全の既往は除外
I/E	$5.0 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値} < 5.5 \text{ mmol/L}$, $5.5 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値} < 6.0 \text{ mmol/L}$, $6.0 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値}$
C	$4.5 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値} < 5.0 \text{ mmol/L}$
O	死亡リスクは $5.5 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値} < 6.0 \text{ mmol/L}$ で 1.60 (1.52~1.68), $6.0 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値}$ で 2.88 (2.61~3.18). () 内は 95%CI. なお $5.0 \text{ mmol/L} \leq K \text{ 値} < 5.5 \text{ mmol/L}$ は図でのみ表示し 95%CI は 1 をまたがない
コメント	研究期間 2006 年 1 月 1 日~2015 年 12 月 31 日.

文献番号	6
著者/発表年	Trevisan M, 2022
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	Stockholm (Sweden) の居住者を対象とした CREAM 試験の参加者のうち, 18 歳以上の CKD ステージ G3~G5 の対象者 36,511 人
I/E	慢性の高 K 血症 (K 値 > 5.0 mmol/L の期間が 50%以上), 一過性の高カリウム血症 (K 値 > 5.0 mmol/L の期間が 50%未満) の群
C	血清 K 値正常 ($3.5 \sim 5$ mmol/L) の群
O	一過性の高 K 血症群の死亡リスクは model 1 で 1.51 (1.43~1.59), model 3 で 1.43 (1.35~1.52). 慢性の高カリウム血症群の死亡リスクは model 1 で 1.24 (1.13~1.37), model 3 で 1.07 (0.95~1.07).
コメント	研究期間 2006~2011 年.

文献番号	7
著者/発表年	Bowling CB, 2010
研究デザイン	前向きコホートの Meta 解析
P	1991～1993 年に行われた DIG 試験に参加した米国, カナダ, EF 45%以下の心不全患者のうち CKD 合併患者, Cr>2.5, K>5 を除いた 2,793 人
I/E	血清 K 値<4.0 mEq/L の群
C	血清 K 値 4.0～4.9 mEq/L の群
O	傾向スコアマッチングによる解析の結果, K 値<4.0 mEq/L では K 値 4.0～4.9 mEq/L の群と比較して全死亡・心血管死・心不全のいずれものリスクが高かった. K 値<3.5 mEq/L の群では, 3.5～3.9 mEq/L の群に比べてよりリスクが高く K の濃度依存性が示された
コメント	低カリウム血症は, 心不全と CKD を合併している症例において, 死亡や入院のリスク増加と関係している.

文献番号	8
著者/発表年	Luo J, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	米国, 電子医療記録 (EHR : Electronic Health Record) を用いた検討, 18 歳以上 55,266 人
I/E	血清 K 値<3.5 mEq/L, 3.5～3.9 mEq/L, 4.0～4.4, 5.0～5.4 mEq/L, 5.5～5.9, ≥6.0 mEq/L の 6 群
C	血清 K 値 4.5～4.9 mEq/L の群
O	総死亡の HR は, 血清 K 値 5.0～5.4 mEq/L で 1.14 [1.04～1.26], 5.5～5.9 mEq/L で 1.60 [1.37～1.88], ≥6.0 mEq/L で 3.31 [95%CI 2.52～4.34], 3.5～3.9 mEq/L で 1.49 [1.34～1.65], <3.5 mEq/L で 3.05 [95%CI 2.53～3.68]. 主要心血管イベント (MACE) の HR は, 血清 K 値 5.0～5.4 mEq/L で 1.01 [0.97～1.05], 5.5～5.9 mEq/L で 1.12 [1.05～1.20], ≥6.0 mEq/L で 1.88 [95%CI 1.66～2.12], 4.0～4.4 mEq/L で 1.04 [1.01～1.08], 3.5～3.9 mEq/L で 1.27 [1.20～1.34], <3.5 mEq/L で 1.89 [95%CI 1.72～2.09].
コメント	血清 K 値 5.0 mEq/L 以上, 4 mEq/L 未満で総死亡のリスクが上昇し, 5.5 mEq/L 以上で 4 mEq/L 未満で明らかに主要心血管イベントのリスクが上昇する.

文献番号	9
著者/発表年	Tanaka K, 2021
研究デザイン	観察研究
P	Fukushima CKD Cohort Study (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² または尿定性≥1+) で透析導入, 活動性悪性腫瘍, 感染症, 妊娠, 移植の既往がある者は除外した 1,330 名
I/E	K 値<4.0 mmol/L, 4.5 mmol/L≤K 値<5.0 mmol/L, 5.0 mmol/L≤K 値
C	4.0 mmol/L≤K 値<4.5 mmol/L
O	Cox 比例ハザードで死亡を比較し有意な差を認めなかった (logrank p=0.212)
コメント	研究期間 2016 年 7 月 31 日まで. 平均観察期間 2.6 年.

文献番号	10
著者/発表年	Ferreira JP, 2021
研究デザイン	ランダム化二重盲検
P	4,822 人の HFpEF 心不全患者
I/E	K 値<4 mEq/L または >5 mEq/L
C	K 値 4～5 mEq/L
O	総死亡, 心血管死は高カリウム血症よりも低カリウム血症と有意に相関していた. 特に eGFR<60 mL/分の患者群で総死亡 (HR : 1.88 ; CI : 1.45-2.43), 心血管死 (HR : 1.98 ; CI : 1.42-2.75) と強く相関していた
コメント	サクビトリルバルサルタン群とバルサルタン群にランダム化比較した研究 (PARAGON-HF study), 血清 K 値についてはコホート研究

文献番号	11
著者/発表年	McDonagh TA, 2021
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	2021 ESC ガイドライン.

文献番号	12
著者/発表年	Goraya N, 2019
研究デザイン	単施設 RCT
P	高血圧腎症, CKD stage G3a/b+ACR>200, 血漿 CO ₂ 22~24 mM (→通常の GL では代謝性アシドーシスの治療の必要がない)
I/E	①経口 NaHCO ₃ 0.3 mEq/kg/日 ②果物野菜 (新鮮なものの同居人分を無料配布→そのなかから本人希望で摂取)
C	通常ケア
O	primary outcome は 5 年後の eGFRcys 低下. 死亡割合は本文中に記載があり, 経口 NaHCO ₃ 群で 1 人, 果物野菜推奨群で 0 人, 通常ケア群で 3 人が死亡と記載
コメント	primary : 5 年間の eGFRcys 低下.

文献番号	13
著者/発表年	Hu EA, 2021
研究デザイン	コホート研究
P	21 歳から 74 歳, eGFR 20~70 mL/分の CKD 患者 2,403 名の食事内容を聴取. Alternate Mediterranean diet (aMed) や Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) などのアドヒアランスを評価
I/E	アドヒアランス良好群 (第 1 四分位)
C	アドヒアランス不良群 (第 4 四分位)
O	アドヒアランス良好群では, CKD の進行や全死亡率が有意に抑制された
コメント	CRIC study のメタ解析. 2003 年~2008 年のデータを抽出. 食事療法は alternate Mediterranean diet (aMed), Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) などでスコア化.

文献番号	14
著者/発表年	Wai SN, 2017
研究デザイン	コホート研究
P	CKD ステージ G3, G4 の CKD 患者 145 人
I/E	High DHQ score (≥3)
C	Low DHQ score (<3)
O	High DHQ score (全粒穀物, 野菜, 果物, 食物繊維の摂取, 塩分制限, 節酒など) 群で総死亡と腎機能低下リスクが有意に低かった. 特に, 野菜と果物の摂取が複合エンドポイント (総死亡, 透析導入, 血清クレアチニン値の倍化) のリスク低下 (HR : 0.61 ; 95%CI, 0.39~0.94) と総死亡のみのリスク低下 (HR : 0.35 ; 95%CI, 0.15~0.83) に寄与した
コメント	2011 年~2021 年収集データ解析. 食事内容は DHQ (HeartWise Dietary Habits Questionnaire) でスコア化.

第8章 栄養

CQ 8-4 CKD 患者への食塩制限は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 2017年1月～2021年12月

検索式 [("Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR "Consensus"[MH] OR guideline*[TI] OR "Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB])) OR ("Clinical Study"[PT] OR "Clinical Studies as Topic"[MH] OR ((clinical trial*[TIAB] OR clinical stud*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case compari son*[TIAB] OR observational stud*[TIAB])) AND ("Sodium Chloride"[MeSH Terms] OR "diet, sodium restricted"[MeSH Terms] OR ("sodium"[Text Word] OR "salt"[Text Word]) AND ("low"[Text Word] OR "high"[Text Word] OR "alter*"[Text Word] OR "reduce*"[Text Word] OR "reduction"[Text Word] OR "reductions"[Text Word] OR "restrict*"[Text Word] OR "diet*"[Text Word] OR "increas*"[Text Word] OR "decreas*"[Text Word] OR "change*"[Text Word] OR "change"[Text Word] OR "changed"[Text Word] OR "changes"[Text Word] OR "changing"[Text Word] OR "changings"[Text Word])) AND ("Kidney Diseases"[MeSH Terms] OR ("kidney disease*"[Text Word] OR "renal disease*"[Text Word]) OR ("nephropath*"[Text Word] OR "nephrit*"[All Fields] OR "glomerulo*"[Text Word] OR "glomerular disease*"[Text Word]) OR ("chronic kidney"[Text Word] OR "chronic renal"[Text Word]) OR ("CKF"[Text Word] OR "CKD"[Text Word] OR "CRF"[Text Word] OR "CRD"[Text Word]) OR ("predialysis"[Text Word] OR "pre-dialysis"[Text Word])) AND 2017/01/01 : 2021/12/31[Date-Entry]

文献番号	1
著者/発表年	Zhang YM, 2020
研究デザイン	横断研究
P	ヨーロッパ人が登録された英国のバイオバンクデータ 218,450 人
I/E	尿 Na/尿 Cr から推定した塩分摂取と腎機能の関連性を検討
C	
O	尿 Na/尿 Cr から推定した塩分摂取量と腎機能の関連はない
コメント	横断研究のため観察期間なし.

文献番号	2
著者/発表年	Mazarova A, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	カナダの単施設の外来 CKD 患者 (eGFR<30) 341 人
I/E	蓄尿 Na<100 mEq/日, 蓄尿 Na 100~150 mEq/日, 蓄尿 Na>150 mEq/日の 3 群比較
C	
O	蓄尿 Na 排泄量は腎代替療法導入または死亡の複合アウトカムと関連はなかった (HR 1.001; 95%CI 0.998~1.004)
コメント	観察期間 平均 1.5 年.

文献番号	3
著者/発表年	Tyson CC, 2016
研究デザイン	前向きコホート研究
P	米国の Duke 大学と近隣施設の高血圧を合併した CKD (eGFR 30~59) 患者 11 人
I/E	DASH 食を 2 週間
C	制限なし
O	DASH 食 2 週間実施後の収縮期および拡張期血圧は低下した (統計学的検討なし)
コメント	観察期間 2 週間.

文献番号	4
著者/発表年	Nerbass FB, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	イギリスのプライマリーケアでリクルートされた RRID study の CKD (eGFR 30~59) 患者データ 1,607 人
I/E	体重と早朝尿 Na 濃度から予測した 24 時間尿 Na 排泄量が 1 年後に >100 から ≤100 mmol/日になった患者
C	体重と早朝尿 Na 濃度から予測した 24 時間尿 Na 排泄量が 1 年後に ≤100 から >100 mmol/日になった患者
O	体重と早朝尿 Na 濃度から予測した 24 時間尿 Na 排泄量が 1 年後に >100 から ≤100 mmol/日になった患者は、予測 24 時間尿 Na 排泄量が 1 年後に >100 から ≤100 mmol/日になった患者と比較して平均血圧が下がった (Δ MAP = -7.44 vs -0.23, $p < 0.001$)
コメント	観察期間 1 年.

文献番号	5
著者/発表年	Koo HS, 2014
研究デザイン	横断研究
P	韓国ソウルの単施設、蓄尿を実施した患者 400 名
I/E	蓄尿 Na < 100 mEq/日, 蓄尿 Na 100-199 mEq/日, 蓄尿 Na > 200 mEq/日の 3 群比較
C	
O	蓄尿 Na ≥ 100 mEq/日は高血圧 (sBP ≥ 130 or DBP ≥ 80) の罹患率と有意な相関なし. 蓄尿 Na ≥ 90 mEq/日は、高血圧の HR 2.441 (1.249~4.772, $p = 0.009$)
コメント	横断研究のため観察期間なし.

文献番号	6
著者/発表年	Kanauchi N, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	日本, 2 型 DKD 60 例
I/E	腎機能低下群 Ccr -9.8 ± 4.7 ($-25.0 \sim -5.4$) mL/分/1.73 m ² /年
C	腎機能非低下群 Ccr -1.1 ± 3.8 ($-5.0 \sim 10.2$) mL/分/1.73 m ² /年
O	塩分摂取量 (標準化係数 -0.34 , $P = 0.010$), 尿たんぱく量 (標準化係数 -0.33 , $P = 0.011$) が Ccr 低下に関連する因子. 塩分摂取量は腎機能低下群 10.6 ± 4.3 g/日, 腎機能非低下群 6.7 ± 2.1 g/日 (P value < 0.01)
コメント	観察期間 1 年間.

文献番号	7
著者/発表年	Fan L, 2014
研究デザイン	前向きコホート研究
P	米国 糖尿病以外の CKD 患者 (測定 GFR 32.5 ± 12.0 mL/分/1.73 m ²) 840 例
I/E	蓄尿 Na で四分位 Quartile 4: 4.96 ± 0.78 g/日 210 例
C	蓄尿 Na で四分位 Quartile 1: 2.14 ± 0.44 g/日 210 例
O	24 時間蓄尿 Na 排泄量は 1 g/日の排泄量増加毎に腎不全 HR 0.99 (0.91-1.08), 複合アウトカム (腎不全もしくは全死亡) HR 1.01 (0.93~1.09) で関連がなかった
コメント	観察期間中央値 6 年 (0.25~19.61 年).

文献番号	8
著者/発表年	Smyth A, 2014
研究デザイン	前向きコホート研究
P	ONTARGET, TRANSCEND trial に参加し 55 歳以上で心血管病変もしくは糖尿病による臓器障害がある 28,879 例
I/E	蓄尿 Na で三分位で低値群 中央値 3.3 g/日
C	蓄尿 Na で三分位で高値群 中央値 6.2 g/日
O	複合アウトカム (eGFR で 30% 以上の低下, 透析導入) odds ratio 0.74; 95%CI 0.89~1.09 で Na 摂取量と相関なし
コメント	観察期間平均 4.5 年.

文献番号	9
著者/発表年	Yu W, 2012
研究デザイン	横断研究
P	中国の単施設に通院する高血圧性慢性腎臓病患者, 176人
I/E	蓄尿 Na で三分位で低値群 中央値 101.4 mmol/日
C	蓄尿 Na で三分位で高値群 中央値 168.6 mmol/日
O	蓄尿 Na が 17 mmol/日上昇する HR 1.26 (1.10~1.44, p=0.001)
コメント	横断研究のため観察期間なし.

文献番号	10
著者/発表年	Vegter S, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	REIN trial (ramipril の RCT) と REIN-2 trial (ramipril の前向きコホート研究) の参加者 500 人のデータ 蓄尿 Na < 100 mEq/日
I/E	蓄尿 Na < 100-200 mEq/日 蓄尿 Na < 200 mEq/日
C	蓄尿 Na ≥ 100 mEq/日 蓄尿 Na ≥ 100-200 mEq/日 蓄尿 Na ≥ 200 mEq/日
O	蓄尿 Na が 100 mEq/日増えるごとに末期腎不全の HR 1.61 (1.15~2.24) となる
コメント	観察期間 26.2 ± 15.6 月.

文献番号	11
著者/発表年	O'Donnell MJ, 2011
研究デザイン	前向きコホート研究
P	ONTARGET, TRANSCEND trial に参加し 55 歳以上で心血管病変もしくは糖尿病による臓器障害がある 28,880 例
I/E	推定尿中 Na 排泄量 < 3 g/日, > 8 g/日
C	推定尿中 Na 排泄量 4~5.99 g/日
O	Reference (尿中 Na 排泄量 4~5.99 g/日) と比較して複合アウトカム (心血管死, 心筋梗塞, 脳卒中, 心不全による入院) は高尿中 Na 排泄群 (> 8 g/日) HR 1.49; 95%CI 1.28~1.75, 低尿中 Na 排泄群 (< 3 g/日) HR 1.16; 95%CI 1.04~1.28 どちらも有意にリスクが増加
コメント	観察期間中央値 56 カ月.

文献番号	12
著者/発表年	Heerspink HJL, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	RENAAL, IDNT trial 2 post hoc 解析 2 型糖尿病性腎症 1,177 例
I/E	24 時間蓄尿 Na/Cr < 121 mmol/g
C	24 時間蓄尿 Na/Cr ≥ 121 mmol/g
O	蓄尿 Na 低値群で ARB 使用例では腎イベント (血清クレアチニン倍化, 末期腎不全) を 43% 減少 HR: 0.57; 95%CI 0.39~0.84 (p < 0.001)
コメント	

文献番号	13
著者/発表年	Weir MR, 2012
研究デザイン	横断研究
P	CRIC study に参加した eGFR 20~70 mL/分/1.73 m ² の対象者 3,673 名
I/E	蓄尿における尿中 Na 排泄量と尿蛋白の相関を線形回帰分析
C	
O	尿蛋白: 背景因子・収縮期血圧・血糖・尿中 K を調整後, 尿中 Na 排泄量の増加は尿蛋白の増加と関連していた (p < 0.0001)
コメント	食塩と尿蛋白には SBP 調整後も正の関連を認めた.

文献番号	14
著者/発表年	Mills KT, 2016
研究デザイン	前向きコホート研究
P	米国 CRIC study CKD (eGFR 20-70 mL/分/1.73 m ²) 3,757 例
I/E	蓄尿 Na \geq 4,548 mg/24 時間
C	蓄尿 Na $<$ 2,894 mg/24 時間
O	蓄尿 Na 高値群は低値群と比較して複合心血管イベント（うっ血性心不全，脳卒中，心筋梗塞）ハザード比 1.36 (1.09~1.70；P=0.007) が有意に上昇した
コメント	観察期間中央値 6.8 年

文献番号	15
著者/発表年	Martinez MG, 2019
研究デザイン	横断研究
P	ブラジル 蛋白尿 $>$ 500 mg/日の CKD 患者 84 例
I/E	食塩摂取量とアルブミン尿の相関性を解析
C	
O	食塩摂取量とアルブミン尿は相関
コメント	横断研究のため観察期間なし

文献番号	16
著者/発表年	McQuarrie EP, 2014
研究デザイン	前向きコホート研究
P	英国 CKD 患者（平均 eGFR 48 \pm 25 mL/分/1.73 m ² ）423 例
I/E	尿中アルブミン排泄量中央値，Una/Cr 中央値で 2 \times 2 の 4 群に分類し Una/Cr 高値 2 群 蓄尿 Na 192 mmol/24 時間， 160 mmol/24 時間
C	尿中アルブミン排泄量中央値，Una/Cr 中央値で 2 \times 2 の 4 群に分類し UNa/Cr 低値 2 群 蓄尿 Na 140 mmol/24 時間， 127 mmol/24 時間
O	尿中アルブミン排泄量とは関係なく透析導入もしくは死亡は尿中 Na 排泄高値群に有意に多かった (P $<$ 0.001)
コメント	観察期間中央値 8.5 年

文献番号	17
著者/発表年	He J, 2016
研究デザイン	前向きコホート研究
P	米国 CRIC study CKD (eGFR 20~70 mL/分/1.73 m ²) 3,939 例
I/E	蓄尿 Na $<$ 116.8 mmol/24 時間
C	蓄尿 Na \geq 194.6 mmol/24 時間
O	蓄尿 Na 高値群は低値群と比較して CKD の進行 (ESRD もしくは血清 Cr 倍化) ハザード比 1.54 (1.23~1.92)，全死亡ハザード比 1.43 (1.18~1.73) が有意に上昇した
コメント	観察期間 15,807 person-years

文献番号	18
著者/発表年	Koh KH, 2018
研究デザイン	コホート研究
P	マレーシアの単施設の外来 高血圧患者 75 人
I/E	食塩制限指導あり
C	食塩制限指導なし
O	食塩制限指導後 1 カ月で平均血圧 102 \pm 9 から 97 \pm 11 (p $<$ 0.001) まで低下した
コメント	観察期間 1 カ月

文献番号	19
著者/発表年	Nerbass FB, 2015
研究デザイン	横断研究
P	“英国のプライマリケアでリクルートされた RRID study の CKD (eGFR 30~59) 患者データ 1,733 名”
I/E	体重と早朝尿 Na 濃度から予測した 24 時間尿 Na 排泄量 ≤100 mmol/日
C	体重と早朝尿 Na 濃度から予測した 24 時間尿 Na 排泄量 >100 mmol/日
O	体重と早朝尿 Na 濃度から予測した 24 時間尿 Na 排泄量 ≤100 mmol/日の患者群は拡張期血圧が有意に低い (71.4±11.1 vs 73.7±10.8, p<0.001)
コメント	横断研究のため観察期間なし.

文献番号	20
著者/発表年	Konishi Y, 2001
研究デザイン	Crossover RCT
P	日本, IgA 腎症の 38 例
I/E	食塩制限あり (5 g/日 を目標)
C	食塩制限なし (12 g/日 を目標)
O	食塩制限による収縮期血圧は -6.6 (-12.1 to -1.1) mmHg であった
コメント	観察期間は 1 週間.

文献番号	21
著者/発表年	Keyzer CA, 2017
研究デザイン	Crossover RCT
P	オランダ, 非糖尿病の CKD (Stage 1~3) 45 例
I/E	食塩制限あり (4.8 g/日 を目標)
C	食塩制限なし
O	食塩制限による収縮期血圧は -6.00 (95%CI, -11.48 to -0.52) mmHg, 拡張期血圧は -3.00 (95%CI, -5.94 to -0.06) mmHg であった. 尿蛋白は -0.33 (95%CI, -0.65 to -0.01) ln mg/日 であった. 低血圧は対照群で 2 例 (4.5%) であったのに対して介入群では 10 例 (23.2%) でリスク比は 5.12 倍 (95%CI, 1.19 to 22.01) であった
コメント	介入期間は 8 週間, ビタミン D 製剤の上乗せ効果を検討.

文献番号	22
著者/発表年	Saran R, 2017
研究デザイン	Crossover RCT
P	米国, CKD (Stage G3~G4) の 58 例
I/E	食塩制限あり (4.8 g/日 を目標)
C	食塩制限なし
O	食塩制限は収縮期血圧を -10.8 mmHg (95%CI, -17.0 to -4.6) 低下させた. 食塩制限による症候性の低血圧, 転倒, 失神は認めなかった
コメント	介入期間は 4 週間.

文献番号	23
著者/発表年	Meuleman Y, 2017
研究デザイン	RCT
P	オランダ, CKD (eGFR ≥20) の 151 例
I/E	食塩制限指導あり
C	食塩制限指導なし
O	食塩制限による 24 時間血圧での収縮期血圧は -2.2 (95%CI, -6.4 to 1.9) mmHg, 拡張期血圧は -2.4 (95%CI, -5.1 to 0.3) mmHg であった. 尿蛋白は -0.4 (95%CI, -0.7 to -0.1) g/日 であった
コメント	介入期間は 3 カ月間, 平均 eGFR は 49.7±25.6.

文献番号	24
著者/発表年	Hwang JH, 2014
研究デザイン	RCT
P	韓国, 非糖尿病のCKD (eGFR 30以上) 245例
I/E	食塩制限指導を強化
C	通常の食塩制限指導
O	食塩制限による収縮期血圧は -1.1 (95%CI, -4.82 to 2.62) mmHg, 拡張期血圧は -2.4 (95%CI, -5.1 to 0.3) mmHgであった。
コメント	介入期間は8週間, ARBの上乗せ効果を検討

文献番号	25
著者/発表年	Kwakernaak AJ, 2014
研究デザイン	Crossover RCT
P	オランダ, 2型糖尿病性腎症の45例
I/E	食塩制限あり (50 mEqNa/日为目标)
C	食塩制なし
O	食塩制限による収縮期血圧は -6.0 (95%CI, -10.3 to -1.7) mmHg, 拡張期血圧は -3.4 (95%CI, -5.8 to -1.0) mmHgであった。尿蛋白は -0.4 (95%CI, -0.52 to -0.22) ln mg/日であった。低血圧は対照群では認めなかったが, 介入群では5例 (11.1%) で認められ, リスク比は 11.0 (95%CI, 0.63 to 193.25) 倍であった
コメント	観察期間は6週間, ヒドロクロロチアジドの上乗せ効果を検討

文献番号	26
著者/発表年	Vogt L, 2008
研究デザイン	Crossover RCT
P	オランダ, 非糖尿病, 尿蛋白陽性の34例
I/E	食塩制限あり (50 mEqNa/日为目标)
C	食塩制限なし (200 mEqNa/日为目标)
O	食塩制限による収縮期血圧は -6 (95%CI, -11.75 to -0.25) mmHgであった。尿蛋白は -0.3 (95%CI, -0.36 to -0.13) ln mg/日であった。
コメント	観察期間は6週間, ヒドロクロロチアジドおよびロサルタンによる上乗せ効果を検討

文献番号	27
著者/発表年	Slagman MCJ, 2011
研究デザイン	Crossover RCT
P	オランダ, 非糖尿病のCKD 52例
I/E	食塩制限あり (50 mEqNa/日为目标)
C	食塩制限なし (200 mEqNa/日为目标)
O	食塩制限による収縮期血圧は -11 (95%CI, -17.3 to -4.7) mmHg, 拡張期血圧は -7 (95%CI, -11.0 to -2.9) mmHgであった。尿蛋白は -0.7 (95%CI, -0.87 to -0.55) ln mg/日であった。低血圧は対照群では認めなかったが, 介入群では3例 (5.8%) に認められ, リスク比は 7 (0.37 to 132.3) 倍であった
コメント	観察期間は6週間, ACEiに加えてARBの上乗せ効果も検討

文献番号	28
著者/発表年	McMahon EJ, 2013
研究デザイン	RCT
P	オーストラリア, 高血圧合併CKD (Stage G3~G4) の20例
I/E	食塩制限あり (60~80 mEqNa/日为目标)
C	食塩制限なし
O	食塩制限により収縮期血圧は -9.7 (95%CI, -14.8 to -4.6) mmHg, 拡張期血圧は -3.9 (95%CI, -6.4 to -1.6) mmHgであった。尿蛋白は -342 (95%CI, -62 to -300) mg/24 hrであった。低血圧は対照群では認めなかったが, 介入群では3例 (15%) に認められ, リスク比は 7 (0.37 to 132.2) 倍であった
コメント	観察期間は6週間

文献番号	29
著者/発表年	de Brito-Ashurst L, 2013
研究デザイン	RCT
P	英国在住のバングラディッシュ人で高血圧合併 CKD の 56 例
I/E	食塩制限指導あり
C	食塩制限指導なし
O	食塩制限指導による 24 時間血圧は収縮期血圧が -8 (95%CI, -11 to -5) mmHg, 拡張期血圧が -3 (-4.9 to -1.1) mmHg であった
コメント	観察期間は 6 カ月間.

文献番号	30
著者/発表年	Mühlhauser I, 1996
研究デザイン	RCT
P	ドイツ, IDDM 16 例
I/E	食塩制限あり (90 mmol/日 Na を目標)
C	食塩制限なし (100 mmol/日 Na サプリメントを内服)
O	食塩制限による収縮期血圧は 3.9 (-1.2 to 9) mmHg, 拡張期血圧は 0.9 (-3.7 to 5.5) mmHg 低下
コメント	観察期間 4 週間.

文献番号	31
著者/発表年	Ruilope LM, 1992
研究デザイン	Crossover RCT
P	スペイン, 本態性高血圧患者 14 例
I/E	食塩制限あり (食塩 4 g/日以下)
C	食塩制限なし (食塩 11 g/日以上)
O	ベラパミル 240 mg の内服で, 24 時間血圧測定において収縮期血圧は低塩分群 -12.1 mmHg ($p < 0.01$), 高塩分群 -10.2 mmHg ($p < 0.01$), 拡張期血圧は低塩分群 -4.3 mmHg ($p < 0.01$), 高塩分群 -4.5 mmHg ($p < 0.01$) いずれも内服前より有意に低下したがベラパミルの効果は両群間で差がなかった
コメント	観察期間 2 週間.

文献番号	32
著者/発表年	McMahon EJ, 2021
研究デザイン	システマティックレビュー (Cochrane Database)
P	21 の RCT の参加者
I/E	食塩制限あり
C	食塩制限なし
O	4.2 g/日の食塩制限で収縮期圧は 6.9 mmHg, アルブミン尿は 36%減少した
コメント	

第8章 栄養

CQ 8-5 CKD 患者の代謝性アシドーシスに対する食事療法による介入は、推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 2017年1月～2021年12月

検索式 *1 : (kidney failure, chronic OR chronic kidney disease OR CKD OR Diabetic nephropathy) AND (bicarbonate OR acidosis) AND (randomized) AND ("2017/01/01"[Date-Publication] : "2021/06/30"[Date-Publication])

同期間中に publish された論文を対象とした。

文献番号	1
著者/発表年	Susantitaphong P, 2012
研究デザイン	メタアナリシス (7日以内の2研究と, 2カ月以上の4研究)
P	CKDの大人(病期はさまざま)・子ども(5/6はeGFR 13-20の進行期)
I/E	重炭酸Naによるアルカリ療法あり
C	重炭酸Naによるアルカリ療法なし
O	GFR低下:重曹群でGFR低下が3.2(95%CI 1.6-4.7, [P<0.001]) mL/分/1.73 m ² 小さかった。・ESKD:長期研究のうち2件のメタアナリシスにおいて,重曹群でリスクが低かった(リスク比0.21 [95%CI 0.08~0.54], P=0.001)
コメント	重炭酸Na内服によりGFR低下効果を認めた。 重炭酸Na内服により末期腎不全(ESKD)のリスク低下効果を認めた。

文献番号	2
著者/発表年	Goraya N, 2013
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKDステージ4(DM除く, 血中TCO ₂ <22 mM) 71
I/E	果物・野菜摂取
C	重炭酸Na 1.0 mEq/kg/日の内服
O	・eGFR(CysC)の変化:群間差なし(20.3±3.2 vs 20.7±4.7 mL/分/1.73 m ² , P=0.41)・尿Alb排泄量:果物野菜群でより低下(Figureのみ表示のため具体的数値不明, P=0.02)
コメント	果物・野菜摂取と重曹内服は, eGFRの変化に対して差を認めなかった。果物・野菜摂取は重曹内服よりも大きな尿Alb排泄量低下効果を認めた

文献番号	3
著者/発表年	Goraya N, 2014
研究デザイン	ランダム化比較試
P	CKD ステージ G3 (DM 除く, $22 < \text{血中 TCO}_2 < 24$) 108 人
I/E	果物・野菜摂取または重曹 0.3 mEq/kg/日
C	標準療法
O	<ul style="list-style-type: none"> ・ 3 年後の TCO_2 : 通常治療群は低下したが, 重曹群, 果物野菜群は上昇した (通常治療 [3 年後 vs. 開始時] $22.4 \pm 0.6 \text{ mM vs. } 23.0 \pm 0.5 \text{ mM}$, $P < 0.01$, 重曹 $24.0 \pm 0.6 \text{ mM vs. } 23.1 \pm 0.6 \text{ mM}$, $P < 0.01$, 果物・野菜 $23.9 \pm 0.6 \text{ mM vs. } 23.0 \pm 0.6 \text{ mM}$, $P < 0.01$). ・ 3 年後の eGFR (CysC) : 重曹群, 果物野菜群において, 通常治療群に比較して 3 年後の eGFR が少なかった (重曹 $32.7 \pm 6.7 \text{ mL/分/1.73 m}^2$, 果物・野菜 $34.3 \pm 6.4 \text{ mL/分/1.73 m}^2$, 標準治療 $26.6 \pm 7.0 \text{ mL/分/1.73 m}^2$, いずれも $P < 0.01$). ・ 3 年後の尿 Alb 排泄量 : 重曹群, 果物野菜群において, 通常治療群に比較して尿 Alb 排泄量が少なかった (重曹 $262 \pm 62 \text{ mg/g cr}$, 野菜・果物 $242 \pm 56 \text{ mg/g cr}$, 標準治療 $300 \pm 69 \text{ mg/g cr}$, いずれも $P < 0.01$)
コメント	<p>果物・野菜摂取, 重曹内服は 1 年後の TCO_2 を上昇させたが, 果物・野菜摂取は, 重曹内服よりも 1 年後の TCO_2 は低かった.</p> <p>果物・野菜摂取と重曹内服は, eGFR の変化に対して差を認めなかった.</p> <p>果物・野菜摂取は重曹内服よりも大きな尿 Alb 排泄量低下効果を認めた.</p>

文献番号	4
著者/発表年	Banerjee T, 2015
研究デザイン	観察研究 前向きコホート研究
P	NHANES III 参加者のうち, $15 \leq \text{eGFR} < 60$ (mL/分/1.73 m ²) の対象 1,486 名
I/E	24 時間思い出しによる DAL (食事中酸) : 3 分位のうち, 第 2 分位 ($39.24 \sim 55.43 \text{ mEq/日}$), 第 3 分位 ($55.43 \sim \text{mEq/日}$)
C	24 時間思い出しによる DAL (食事中酸) : 3 分位のうち, 第 1 分位 ($\sim 39.24 \text{ mEq/日}$)
O	ESKD : ESKD をエンドポイントとした HR は第 2 分位で 1.81 [95%CI 0.89~3.68], 第 3 分位で 3.04 [95%CI 1.58~5.86] と, 第 3 分位では有意に高かった
コメント	食事からの酸摂取が高い群において ESKD のリスクが高かった.

文献番号	5
著者/発表年	Dobre M, 2013
研究デザイン	前向きコホート観察研究
P	CRIC study に参加した eGFR 20~70 (mL/分/1.73 m ²) の CKD 患者 3,939 人
I/E	血中 HCO_3^- 濃度 (1 mEq 上昇あたり)
C	
O	<ul style="list-style-type: none"> ・ eGFR 50%低下または ESKD : HR 0.97 [95%CI 0.94~0.99], $p=0.01$ と, 血中 HCO_3^- 濃度上昇は腎アウトカムのリスク低下と関連していた. ・ 粥状硬化性血管病 : 有意な関連なし ・ うっ血性心不全 : 血中 $\text{HCO}_3^- > 24 \text{ mmol/L}$ では HCO_3^- 濃度上昇は HR 上昇 (HR 1.14 [95%CI 1.03~1.26], $p=0.02$) と関連していた. ・ 全死亡 : 有意な関連なし
コメント	<p>血中 HCO_3^- 上昇は腎アウトカムのリスク低下と関連した.</p> <p>血中 HCO_3^- が高い集団において血中 HCO_3^- 濃度上昇はうっ血性心不全のリスク上昇と関連した.</p>

文献番号	6
著者/発表年	Dobre M, 2015
研究デザイン	前向きコホート観察研究
P	CRIC study に参加した eGFR 20~70 (mL/分/1.73 m ²) の CKD 患者 3,586 名
I/E	観察期間の平均血中 HCO ₃ ⁻ 濃度 <22 または >26 (mmol/L)
C	観察期間の平均血中 HCO ₃ ⁻ 濃度 22~26 (mmol/L)
O	<ul style="list-style-type: none"> ・ eGFR 50%低下または ESKD: HR は HCO₃⁻ <22 mmol/L の群で 1.97 [95%CI 1.50~2.57], HCO₃⁻ >26 mmol/L の群で 1.07 [95%CI 0.75~1.53] と, HCO₃⁻ 低値群でリスク上昇と関連していた ・ 粥状硬化性血管病: 有意な関連なし ・ うっ血性心不全: HCO₃⁻ >26 mmol/L では HR 1.66 [95%CI 1.23~2.23] と, リスク上昇に関連していた ・ 全死亡: HCO₃⁻ >26 mmol/L では HR 1.36 [95%CI 1.02~1.82] と, リスク上昇に関連していた
コメント	<p>血中 HCO₃⁻濃度低値は腎アウトカムのリスク低下と関連した。</p> <p>血中 HCO₃⁻が高い集団において血中 HCO₃⁻濃度上昇はうっ血性心不全のリスク上昇と関連した。血中 HCO₃⁻が高い集団において血中 HCO₃⁻濃度上昇は死亡リスク上昇と関連した。</p>

文献番号	7
著者/発表年	Kanda E, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート観察研究
P	60 歳以上, eGFR <60 (mL/分/1.73 m ²) の CKD 患者 217 人
I/E	NEAP (内因性酸産生量) 4 分位の第 2~4 分位
C	NEAP (内因性酸産生量) 4 分位の第 1 分位
O	eGFR 25%低下または ESKD: HR は第 2 分位で 3.930 [95%CI 1.914, 8.072] 第 3 分位で 4.740 [95%CI 2.196, 10.288], 第 4 分位で 4.303 [95%CI 2.103, 8.805] と, NEAP が高い群においてリスクが高かった
コメント	内因性酸産生量が多いことは腎アウトカムのリスク上昇と関連した。

文献番号	8
著者/発表年	Kanda E, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート観察研究
P	60 歳以上, eGFR <60 (mL/分/1.73 m ²) の CKD 患者 113 人
I/E	血中 HCO ₃ ⁻ 濃度 ≤25.5 (mmol/L)
C	血中 HCO ₃ ⁻ 濃度 >25.5 (mmol/L)
O	eGFR 25%低下または ESKD: HR は 3.511 [95%CI 1.342~9.186] と, HCO ₃ ⁻ 低値群で有意に高かった。HCO ₃ ⁻ 1 mmol/L 上昇あたりの HR は 0.791 [95%CI 0.684~0.914] であった。
コメント	血中重炭酸濃度が低いことは腎アウトカムのリスク上昇と関連した。

文献番号	9
著者/発表年	Schutte E, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験のサブ解析 前向きコホート観察研究
P	RENAAL または IDNT に参加した糖尿病性腎症患者 (sCr 1.0~3.0, 尿蛋白あり) 2,628 人
I/E	血中 HCO ₃ ⁻ 濃度で 4 分位に分けた第 1 分位: ≤21, 第 2 分位 22~23, 第 4 分位 ≥27 (mmol/L)
C	血中 HCO ₃ ⁻ 濃度で 4 分位に分けた第 3 分位: 24~26 (mmol/L)
O	<p>ESKD eGFR を含めた多変量調整後, 有意な関連を認めなかった (すべての群で p>0.05)</p> <p>ESKD もしくは, 血清 Cr 濃度倍化 eGFR を含めた多変量調整後, 有意な関連を認めなかった (すべての群で p>0.05)</p> <p>全死亡 eGFR を含めた多変量調整後, 有意な関連を認めなかった (すべての群で p>0.05)</p> <p>心血管イベント eGFR を含めた多変量調整後, 有意な関連を認めなかった (すべての群で p>0.05)</p> <p>心不全 連続変数では有意でないが, 第 4 分位のみ有意にリスク上昇 (HR 1.36 [95%CI 1.01~1.83])</p>
コメント	<p>糖尿病性腎症患者において, 血中 HCO₃⁻濃度は腎機能と独立した腎アウトカム・死亡・心血管疾患のリスクではなかった。</p> <p>糖尿病性腎症患者において, 血中 HCO₃⁻濃度高値は心不全の高リスクであった。しかし, 多重比較による偶然性は否定できない。</p>

文献番号	10
著者/発表年	Scialla JJ, 2012
研究デザイン	ランダム化比較試験のサブ解析 前向きコホート観察研究
P	AASK 研究に参加した CKD 患者 (GFR 20~65 mL/分/1.73 m ²) 632 名
I/E	NEAP (内因性酸産生量) 4 分位の第 2~4 分位 NEAP 25 mEq/日あたりの HR
C	NEAP (内因性酸産生量) 4 分位の第 1 分位
O	NEAP 群間の比較 GFR の経時的変化: GFR 変化は第 2 分位: -0.69 [95%CI -1.45~0.08, p=0.08], 第 3 分位: -0.82 95%CI -1.59~-0.04, p=0.04], 第 4 分位: -0.94 (-1.72~-0.16, p=0.02) と, NEAP が高い群において低下が大きかった NEAP 25 mEq/日あたりの HR ESKD また Cr 倍化: HR は 25 mEq/日上昇あたり 1.10 [95%CI 0.96~1.26] と, 有意な関連を認めなかった
コメント	内因性酸産生量が多いと GFR の低下と関連した。 内因性酸産生量は腎アウトカムのリスクと有意な関連を認めなかった。

文献番号	11
著者/発表年	Scialla JJ, 2017
研究デザイン	前向きコホート観察研究
P	CRIC 研究 (eGFR 20~70 mL/分/1.73 m ²) のサブコホート 980 人
I/E	NEAP (内因性酸産生量) 10 mEq あたりの HR
C	
O	ESKD or GFR 半減: HR は糖尿病で 0.88 [95%CI 0.80~0.98, p=0.03], 非糖尿病で 1.04 [95%CI 0.89~1.22] と, 糖尿病の集団において NEAP 上昇は腎アウトカムのリスク低下と関連していた
コメント	糖尿病の人では内因性酸産生量増加は腎アウトカムのリスク低下と関連する。酸産生量は尿から推定されているため, 酸を排泄できない糖尿病の病態が腎アウトカムに関連するのではないかと考察されている。

文献番号	12
著者/発表年	Goraya N, 2012
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	A 高血圧性腎症 G1 期 (尿 Alb>200 mg/gCr) の患者 79 名 B 高血圧性腎症 G2 期 (尿 Alb>200 mg/gCr) の患者 120 名
I/E	重炭酸 Na 投与 0.5 mEq/kg/日もしくは, 野菜・果物摂取
C	標準治療 介入なし
O	A G1 尿 Alb 排泄量: 群間差は認めなかった (p=0.201) B G2 尿 Alb 排泄量: 尿 Alb 排泄量は重曹群 (p=0.003), 野菜・果物群 (p<0.001) で有意に少なかった
コメント	野菜・果物摂取と重曹内服は, 高血圧性腎症 G1 期の尿 Alb 排泄量と関連を認めなかった。 野菜・果物摂取と重曹内服は, 高血圧性腎症 G2 期の尿 Alb 排泄量減少に関連していた。

文献番号	13
著者/発表年	Lee YJ, 2014
研究デザイン	横断観察研究
P	G3, 4 期の韓国人 CKD 患者 151 人
I/E	血中 HCO ₃ ⁻ 濃度<23 または 23~25.9 (mmol/L)
C	血中 HCO ₃ ⁻ 濃度≥26 (mmol/L)
O	尿 Alb 排泄量≥300 mg/gCr の割合: <23 群で 42/56 (75.0%, OR 4.37, 95%CI 1.38~13.9), 23~25.9 群で 39/61 (63.9%, OR 3.99, [95%CI 1.25~12.8]), ≥26 群で 13/34 (38.2%) (p=0.028)
コメント	血中 HCO ₃ ⁻ 濃度が低値の CKD 患者は Alb 尿のリスクが高かった。

文献番号	14
著者/発表年	Navaneethan SD, 2019
研究デザイン	システマティック・レビュー・メタアナリシス (ランダム化比較試験を選択)
P	慢性腎臓病 stage 3~5 と血中重炭酸濃度低下 (<22 mmol/L) もしくは正常下限 (22~24 mmol/L) を対象として臨床研究のメタアナリシス 14 の臨床研究 (総数 1,394 名)
I/E	経口アルカリ療法 もしくは食事療法にて酸摂取量の減少
C	標準療法 (非介入)
O	介入により血中重炭酸濃度の増加 (3.33 mEq/L 95%CI 2.37~4.29) 介入により GFR の低下速度の減少 (3.28 mL/分/1.73 m ² 95%CI 4.42~2.14) 介入により ESKD への進行の抑制 RR 0.32 (95%CI 0.18-0.56) がみられた
コメント	メタアナリシスによりアルカリ療法 もしくは食事療法は腎機能の低下と ESKD への進行への抑制効果が確認できたが、いずれの研究も精度が低く、さらなる検討が必要である

文献番号	15
著者/発表年	Dubey AK, 2020
研究デザイン	ランダム化比較試験 単施設
P	慢性腎臓病 stage 3~4
I/E	経口重炭酸 Na 投与により血中重炭酸濃度 24~26 mmol/L に維持 6 カ月間の介入
C	標準療法 未介入
O	除脂肪体重は、介入より保たれ 36.8 kg (95%CI 36.5~37.1) vs 36 (35.7~36.4) p<0.001, 上腕の周囲系も保たれた 22.9 cm (22.8~23) vs 22.6 (22.5~22.7) p<0.001. また、介入により GFR も高く維持された 32.74 mL/分/1.73 m ² (31.5~33.9) vs 28.2 (27~29.4) p<0.001
コメント	重炭酸 Na 投与は GFR の低下を抑制し、骨格筋筋肉量を維持した。

文献番号	16
著者/発表年	de Brito-Ashurst I, 2009
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	慢性腎臓病 Ccr 15~30 mL/1.73 m ² の血中重炭酸濃度 16~20 mmol/L 134 人
I/E	経口重炭酸 Na 投与を 2 年間の介入
C	標準療法 未介入
O	CCr の減少速度は、2 年間の介入により 5.93 mL/分 vs 1.88 mL p<0.0001 に有意に減少した。さらに、ESKD への進展も抑制された (6.5% vs 33% RR 0.13 (95%CI 0.04~.040) P<0.001)
コメント	経口重炭酸 Na 投与。

文献番号	17
著者/発表年	Goraya N, 2019
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD ステージ 3 (DM 除く, 22<血中 TCO ₂ <24) 108 名
I/E	果物・野菜摂取または重曹 0.3 mEq/kg/日
C	標準治療 未介入
O	・5年後の net TCO ₂ change: 通常治療群は低下したが、重曹群、果物野菜群は上昇した (通常治療-1.03 mM, 95%CI -1.25 to -0.81, 重曹 0.87 mM, 95%CI 0.66 to 1.08, 果物・野菜 0.89 mM, 95%CI 0.68 to 1.10) ・5年後の net eGFR (CysC) decrease: 重曹群、果物野菜群において、通常治療群に比較して eGFR の低下が少なかった (重曹-12.3 mL/分/1.73 m ² , 95%CI -12.9 to -11.7, 果物・野菜-10.0 mL/分/1.73 m ² , 95%CI -10.6 to -9.4, 標準治療-18.8 mL/分/1.73 m ² , 95%CI -19.5 to -18.2)
コメント	果物・野菜摂取、重曹内服は 5 年後の TCO ₂ を上昇させた。 重曹群、果物野菜群に有意差なし。野菜・果物摂取と重曹内服は 5 年後の eGFR 低下を抑制した。

文献番号	18
著者/発表年	Goraya N, 2021
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKD ステージ G3 (DM 除く, $22 < \text{血中 TCO}_2 < 24$) 108
I/E	果物・野菜摂取または重曹 0.3 mEq/kg/日
C	
O	・5年後の心血管イベント数 (心筋梗塞+脳卒中): 群間差あり (果物・野菜群 0人, 重曹群 2人, 標準治療群 6人, $P=0.009$)
コメント	果物野菜は重曹内服, 通常治療よりも心血管イベントの発症数が少なかった 文献番号 17 の継続研究.

文献番号	19
著者/発表年	日本腎臓学会編, 2018
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

第9章 腎性貧血

CQ 9-1 腎性貧血を伴う CKD 患者での赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) 治療における適切な Hb 目標値はどれくらいか？

文献検索

データベース	PUBMED
期間	1900年～2021年12月31日
検索式	((kidney diseases[MeSH Terms] OR (CKD)) AND ((epoetin) OR (darbepoetin)) AND (randomized)) AND ("2017"[Date-Entry] : "2021"[Date-Entry])

文献番号	1
著者/発表年	Hayashi T, 2020
研究デザイン	非盲検ランダム化比較試験
P	非糖尿病 CKD 患者, eGFR 8~20 mL/分/1.73 m ² , Hb 10 g/dL 未満
I/E	ダルベポエチン α (目標 Hb 11~13 g/dL)
C	ダルベポエチン α (目標 Hb 9~11 g/dL)
O	腎複合エンドポイント (腎代替療法開始, eGFR 6 mL/分/1.73 m ² 以下, eGFR 50%以上の低下)
コメント	主要アウトカムに関して群間に有意差なし.

文献番号	2
著者/発表年	Tsuruya K, 2021
研究デザイン	非盲検ランダム化比較試験
P	ESA 低反応性の CKD 患者, Hb 8~11 g/dL
I/E	エポエチン β ペゴル (目標 Hb 11 g/dL 以上)
C	エポエチン β ペゴル (試験エントリー時の Hb を維持)
O	腎複合エンドポイント (腎代替療法開始, eGFR 6 mL/分/1.73 m ² 未満, eGFR 30%以上の低下)
コメント	主要アウトカムに関して群間に有意差なし.

文献番号	3
著者/発表年	Mc Causland FR, 2019
研究デザイン	二重盲検ランダム化比較試験 (TREAT 試験) の事後解析
P	TREAT 試験に参加した 2 型糖尿病合併 CKD 患者のうち透析療法を導入された症例
I/E	ダルベポエチン α (目標 Hb 13 g/dL)
C	プラセボ
O	透析導入後 180 日以内の全死亡, 心血管死, 非致死的心筋梗塞, 心不全, 脳卒中
コメント	ダルベポエチン α 群で脳梗塞が増加.

文献番号	4
著者/発表年	Singh A, 2006
研究デザイン	非盲検ランダム化比較試験
P	Hb<11.0 g/dL の保存期 CKD (eGFR 10~50 mL/分/1.73 m ²)
I/E	エポエチン α (目標 Hb 13.5 g/dL)
C	エポエチン α (目標 Hb 11.3 g/dL)
O	複合エンドポイント (死亡, 心筋梗塞, 心不全入院, 脳卒中), 腎代替療法
コメント	複合エンドポイントは高 Hb 群でリスク上昇. 腎代替療法・QOL は 2 群間に有意差なし.

文献番号	5
著者/発表年	Drüeke TB, 2006
研究デザイン	非盲検ランダム化比較試験
P	貧血 (Hb 11.0~12.5 g/dL) を有する保存期 CKD (eGFR 15~35 mL/分/1.73 m ²)
I/E	エポエチン β (目標 Hb 13~15 g/dL)
C	エポエチン β (目標 Hb 10.5~11.5 g/dL)
O	心血管イベント, 左室心筋重量係数, 透析導入
コメント	心血管イベント・左室心筋重量係数は2群間で有意差なし. 透析導入は高Hb群で有意に増加.

文献番号	6
著者/発表年	Pfeffer MA, 2009
研究デザイン	二重盲検ランダム化比較試験
P	Hb 11.0 g/dL 以下の2型糖尿病 (eGFR 20~60 mL/分/1.73 m ²)
I/E	ダルベポエチン α (目標 Hb 13 g/dL)
C	プラセボ (Hb 9.0 g/dL 以下でレスキュー治療)
O	死亡・心血管イベント
コメント	2群間に有意差なく, 年齢による層別解析でも結果は一貫していた. 脳卒中や血栓塞栓症はダルベポエチン群で増加.

文献番号	7
著者/発表年	KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease, 2012
研究デザイン	診療ガイドライン
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Tsubakihara Y, 2012
研究デザイン	非盲検ランダム化比較試験
P	Hb 10 g/dL 未満の保存期 CKD (血清 Cre 2~6 mg/dL)
I/E	ダルベポエチン α (目標 Hb 11~13 g/dL)
C	エポエチン α (目標 Hb 9~11 g/dL)
O	Cr 2 倍化, 腎代替療法の開始, 死亡
コメント	多変量解析においてダルベポエチン α (目標 Hb 11~13 g/dL) 群でリスク低下.

第9章 腎性貧血

CQ 9-2 貧血を有する CKD 患者に、鉄剤投与は推奨されるか？

文献検索

データベース	PUBMED
期間	2017-2021
検索式	"renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields] AND ("anaemia"[All Fields] OR "anemia"[MeSH Terms] OR "anemia"[All Fields]) AND ("iron"[MeSH Terms] OR "iron"[All Fields]) AND (randomized) AND (("2017"[Date-Entry] : "2021"[Date-Entry]))

文献番号	1
著者/発表年	Block GA, 2019
研究デザイン	多施設共同無作為化比較試験
P	進行した保存期 CKD 患者 (eGFR<20 mL/分/1.73 m ²)
I/E	鉄含有リン吸着薬
C	偽薬投与群
O	複合エンドポイント (総死亡, 透析導入, 腎移植)
コメント	鉄含有リン吸着薬群は偽薬投与群に比べ, 有意にイベントを抑制した.

文献番号	2
著者/発表年	Ponikowski P, 2020
研究デザイン	多施設共同二重盲検無作為化比較試験
P	鉄欠乏を有し心機能低下 (左室駆出能<50%) のある急性心不全患者 (年齢≥18 歳)
I/E	鉄剤静注投与 (カルボキシマルトース第二鉄)
C	偽薬投与群
O	52 週間までの複合エンドポイント (全心不全入院, 心血管死)
コメント	鉄剤静注投与群は偽薬投与群に比べ, 有意にイベントを抑制した.

文献番号	3
著者/発表年	Awan AA, 2021
研究デザイン	前向き観察研究
P	保存期 CKD 患者 (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² , 18 歳以上)
I/E	絶対的鉄欠乏 (血清フェリチン値<100 ng/mL かつ TSAT≤20%), 機能的鉄欠乏 (血清フェリチン値 100~500 ng/mL かつ TSAT≤20%)
C	鉄欠乏のない保存期 CKD 患者
O	透析導入, 心血管病での入院, 総死亡
コメント	機能的鉄欠乏を有する保存期 CKD 患者は有意に総死亡リスクが高かった.

文献番号	4
著者/発表年	Cho ME, 2019
研究デザイン	後向き観察研究
P	保存期 CKD 患者 (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² , 18 歳以上)
I/E	鉄欠乏群 (血清フェリチン値<55 ng/mL かつ TSAT≤16%), 機能的鉄欠乏群 (血清フェリチン値 109~2,783 ng/mL かつ TSAT≤16%), 鉄高値群 (血清フェリチン値 205~500 ng/mL かつ TSAT 28~99%)
C	対照群 (血清フェリチン値 55~205 ng/mL かつ TSAT 16~28%)
O	経過観察 1 年以内の総死亡
コメント	鉄欠乏群, 機能的鉄欠乏群, 鉄高値群は対照群と比べ有意に総死亡リスクが高かった.

文献番号	5
著者/発表年	Cho ME, 2021
研究デザイン	後向き観察研究
P	保存期 CKD 患者 (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² , 18 歳以上)
I/E	鉄欠乏群 (血清フェリチン値<55 ng/mL かつ TSAT≤16%), 機能的鉄欠乏群 (血清フェリチン値 109~2,783 ng/mL かつ TSAT≤16%), 鉄高値群 (血清フェリチン値 205~500 ng/mL かつ TSAT 28~99%)
C	対照群 (血清フェリチン値 55~205 ng/mL かつ TSAT 16~28%)
O	経過観察 1 年以内の心不全入院
コメント	鉄欠乏群, 機能的鉄欠乏群では心不全入院リスクが上昇し, 鉄高値群では心不全入院リスクが低下した.

文献番号	6
著者/発表年	Guedes M, 2021
研究デザイン	前向き観察研究
P	保存期 CKD 患者 (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² , 18 歳以上)
I/E	TSAT を 6 分位 (TSAT≤15, 16~20, 21~25, 26~35, 36~45, ≥46%), 血清フェリチン値を 4 分位 (血清フェリチン<50, 50~99, 100~299, ≥300 ng/mL)
C	対照群 (TSAT 26~35%, フェリチン 100~299 ng/mL)
O	観察期間中の総死亡
コメント	総死亡リスクが高いのは, TSAT<15%の群, フェリチン≥300 ng/mL の群であった.

文献番号	7
著者/発表年	Ratcliffe LEK, 2016
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Drüeke TB, 2012
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	9
著者/発表年	内田啓子, 2020
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

第10章 CKD-MBD

CQ 10-1 保存期CKD患者において、リン降下療法は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	2017年1月1日～2021年12月31日
検索式	リン吸着薬 [((chronic kidney disease-mineral and bone disorder[MeSH Terms]) OR (renal insufficiency, chronic[MeSH Terms]) OR (predialysis[tiab]) OR (CKD[tiab]) OR (non-dialysis[tiab])) AND ((sevelamer[tiab]) OR (bicalomer[tiab]) OR (calcium carbonate[tiab]) OR (calcium acetate[tiab]) OR (lanthanum carbonate[tiab]) OR (ferric citrate[tiab]) OR (sucroferric oxyhydroxide[tiab]) OR (phosphate binder[tiab]) OR (phosphorus binders[tiab]))]
データベース	PubMed
期間	1990年1月1日～2021年12月31日
検索式	リン制限食 [("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[All Fields] OR "dietary"[All Fields] OR "dietaries"[All Fields]) AND ("phosphated"[All Fields] OR "phosphates"[MeSH Terms] OR "phosphates"[All Fields] OR "phosphate"[All Fields] OR "phosphatic"[All Fields] OR "phosphating"[All Fields] OR "phosphation"[All Fields] OR "phosphatized"[All Fields]) AND ("restrict"[All Fields] OR "restricted"[All Fields] OR "restricting"[All Fields] OR "restriction"[All Fields] OR "restrictions"[All Fields] OR "restrictive"[All Fields] OR "restrictiveness"[All Fields] OR "restricts"[All Fields])] AND ((clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])]

文献番号	1
著者/発表年	Lemos MM, 2013
研究デザイン	RCT
P	117人のCKD患者、年齢>18歳、Sao Paulo University Hospital（ブラジル）
I/E	セベラマー 800 mg×3/日
C	コントロール
O	コントロール群では冠動脈石灰化スコアが24カ月で1.0（0～90.0）Agaston units（AU）増加したのに対し、セベラマー群では、10.0（0～295.7）AU増加した（有意差なし）
コメント	ロスバスタチン群に割り付けられた38人については、今回のシステマティックレビューの対象にしている介入ではないため、システマティックレビューからは除外した。

文献番号	2
著者/発表年	Ix JH, 2019
研究デザイン	RCT
P	205人のCKD患者、eGFR 20～45 mL/分/1.73 m ² 、7施設（アメリカ）
I/E	炭酸ランタン 1,000 mg×3/日
C	プラセボ
O	主要アウトカムは12カ月後の血清P値とFGF23値の変化。死亡はRR 0.34 [0.01～8.15]、ESKDはRR 1.02 [0.07～15.86]と差は認めなかった
コメント	ニコチンアミドは本邦では高リン血症では適応がなく、またわが国で適応となっている高リン血症の治療薬とは作用機序の異なる薬剤であるため、ニコチンアミド単独およびニコチンアミド+炭酸ランタン群の104人については、今回のシステマティックレビューからは除外した。

文献番号	3
著者/発表年	Block GA, 2019
研究デザイン	RCT
P	199 人の CKD 患者, eGFR 20 mL/分/1.73 m ² 以下, 血清 P 値 3.0 mg/dL 以上
I/E	クエン酸第二鉄として 420 mg×3/日
C	通常治療のみ
O	死亡はクエン酸第二鉄群で相対リスク 0.50 [0.07~3.45] で有意差なし. 末期腎不全はクエン酸第二鉄群で相対リスク 0.59 [0.41~0.85] と有意に低下
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Toussaint ND, 2020
研究デザイン	RCT
P	278 人の CKD 患者, eGFR 15~44 mL/分/1.73 m ² , 血清 P 値>3.1 mg/dL
I/E	炭酸ランタン 500 mg×3/日
C	プラセボ
O	96 週後の Agatston score の平均値は炭酸ランタン群 4,147, プラセボ群は 3,975 で有意差なし (P=0.36). eGFR slope は炭酸ランタン群-2.84 mL/分/1.73 m ² , プラセボ群-2.34 mL/分/1.73 m ² で有意差なし (P=0.29). 死亡は炭酸ランタン群の相対リスク 0.25 [0.05~1.17] で有意差なし
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Russo D, 2007
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G3~G5. 非透析
I/E	炭酸 Ca またはセベラマー
C	P 吸着薬なし
O	主要アウトカムは冠動脈石灰化. 炭酸 Ca 群とコントロール群で 24 カ月後の冠動脈石灰化はベースラインに比べて有意に増加したが, セベラマー群では有意差はなかった. 24 カ月後とベースラインとの冠動脈石灰化の差の絶対値や 1 年あたりに補正したものでは, 3 群に統計学的な有意差は認めなかった. eGFR の変化は炭酸 Ca 群で 26.2±8.3→25.9±5.3 mL/分/1.73 m ² , セベラマー群で 26.3±15.6→24.1±14.7 mL/分/1.73 m ² , コントロール群で 33.4±20.2→33.6±20.5 mL/分/1.73 m ² . セベラマー群のみ前後比較で有意差ありであった
コメント	

文献番号	6
著者/発表年	Block GA, 2012
研究デザイン	RCT
P	eGFR 20~45 mL/分/1.73 m ²
I/E	セベラマーまたは炭酸ランタンまたは酢酸 Ca
C	プラセボ
O	主要アウトカムは血清 P 値の変化. 血管石灰化について, 冠動脈石灰化および腹部大動脈の石灰化において P 吸着薬群で有意に進行を認めた. eGFR の変化は P 吸着薬群で 31.5±8.1→31.1±9.0 mL/分/1.73 m ² , プラセボ群で 30.4±8.5→28.9±9.0 mL/分/1.73 m ² で, P 吸着薬群とプラセボ群で有意差はなかった
コメント	

文献番号	7
著者/発表年	Seifert ME, 2013
研究デザイン	RCT
P	正リン血症のCKD ステージ G3
I/E	炭酸ランタン
C	プラセボ
O	主要アウトカムは血清 P 値の変化。血管石灰化については、冠動脈石灰化、頸動脈石灰化、大動脈の石灰化を見ているが、両群有意差なしであった。Ccr の変化はランタン群で $47 \pm 12 \rightarrow 47 \pm 16$ 、プラセボ群で $45 \pm 12 \rightarrow 45 \pm 15$ 。両群で有意差なしであった
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Chue CD, 2013
研究デザイン	RCT
P	非糖尿病のCKD ステージ G3
I/E	炭酸セベラマー
C	プラセボ
O	主要アウトカムは左心室重量。eGFR の変化はセベラマー群で $49 \pm 13 \rightarrow 48 \pm 14$ mL/分/1.73 m ² 、プラセボで $49 \pm 13 \rightarrow 50 \pm 14$ mL/分/1.73 m ² で、両群の差は 1.2 [-1.3~3.6] mL/分/1.73 m ² であった
コメント	

文献番号	9
著者/発表年	Kovesdy CP, 2018
研究デザイン	RCT
P	120 人のCKD 患者、CKD ステージ G3~G4、血清 P 値 >4.6 mg/dL or intact PTH 値 >65 pg/mL or TRP <80%、2 施設（アメリカ）
I/E	炭酸ランタン 500 mg×3/日 で開始、血清 P 値、intact PTH 値、TRP が正常化するように容量調整
C	P 制限食
O	主要アウトカムは CACS 含めた血管指標と血清 P 値などの血清パラメータの 12 カ月での変化。コントロール群では CACS -198±1,762 に対し、炭酸ランタン群では 137±351 と有意差はなかった。死亡は RR 0.2 [0.01, 3.94] と差は認めなかった
コメント	二次スクリーニングには残ったが、コントロール群も P 制限食の介入を行っており、P 低下療法について評価するにあたって、システマティックレビューからは除外することが望ましいと判断した。

文献番号	10
著者/発表年	Kovesdy CP, 2010
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	非透析CKD
I/E	P 吸着薬内服あり
C	P 吸着薬内服なし
O	P 吸着薬を使用している群で、死亡は HR 0.61 [0.45~0.81] と死亡リスクは低かったが、eGFR の傾きについては 0.49 [-0.28~1.26] mL/分/1.73 m ² と有意差を認めなかった。
コメント	

文献番号	11
著者/発表年	Zeller K, 1991
研究デザイン	RCT
P	糖尿病性腎症を合併する 1 型糖尿病の 35 人の患者、腎症の定義は蛋白尿 >500 mg/日かつ網膜症あり。eGFR は 15~85 mL/分/1.73 m ²
I/E	低蛋白低 P 食（蛋白理想体重 1 kg あたり 0.6 g/日、P 500~1,000 mg/日、Na 2,000 mg/日）
C	通常食（蛋白理想体重 1 kg あたり >1 g/日、P >1,000 mg/日、Na 2,000 mg/日）
O	平均 37.1 カ月の観察期間中に、Ccr が低蛋白低 P 食群で 0.0055 ± 0.0020 mL/秒/月、通常食群で 0.0135 ± 0.0033 mL/秒/月低下した（P=0.03）。
コメント	

文献番号	12
著者/発表年	Williams PS, 1991
研究デザイン	RCT
P	95 人の CKD 患者, 年齢<70 歳, 男性では血清 Cr 値>150 mmol/L, 女性では血清 Cr 値>130 mmol/L かつ血清 Cr 値<900 mmol/L, 血清 P 値<2 mmol/L, Royal Liverpool Hospital と South Cleveland Hospital でリクルート
I/E	低蛋白食 (蛋白 0.6 g/kg/日, P 800 mg/日) または低 P 食 (蛋白 0.8 g/kg/日以上, P 1,000 mg/日かつ P 吸着薬投与)
C	通常食 (蛋白 0.8 g/kg/日以上, P 制限なし)
O	平均 19 カ月の観察期間中に Ccr の低下は, 低たんぱく食群, 低 P 食群, 通常食群でそれぞれ 0.56±0.08, 0.44±0.07, 0.69±0.11 mL/分/1.73 m ² /月であった (有意差なし)
コメント	

第10章 CKD-MBD

CQ 10-2 保存期CKD患者にリン吸着薬を処方する際、カルシウム非含有リン吸着薬は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	2017年1月1日～2021年12月31日
検索式	[#1 AND #2 AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (english[Filter] OR japanese[Filter])) #1(kidney disease) OR (chronic kidney) OR (chronic renal) OR (kidney failure) OR (renal replacement) OR (dialysis) OR (hemodialysis) OR (hemofiltration) OR (predialysis) OR CKD OR CKF OR CRD OR CRF OR ESKD OR ESRD OR ESKF OR ESRF OR CAPD OR CCPD OR APD #2(phosphate buffer) OR (phosphate binder) OR (lanthanum carbonate) OR (sevelamer) OR (bicalomer) OR (sucroferric oxyhydroxide) OR (ferric citrate hydrate) OR (magnesium carbonate) OR (calcium acetate) OR (calcium carbonate)]

文献番号	1
著者/発表年	Kovesdy CP, 2018
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G3～G4 かつ血清 P 値>4.6 mg/dL or intact PTH 値>65 pg/mL または TRP<80% (120人)
I/E	炭酸ランタン (40人)
C	酢酸 Ca (41人)
O	主要評価項目は12カ月後の血清 P 値, 血清 Ca 値, TRP, BAP 値及び FGF23 値と石灰化マーカー (CACS, PWV 及び血管内皮機能の指標として反応性充血指数). 12カ月後の CACS を評価し有意な差を認めなかった. 死亡例は両群に存在しなかった
コメント	食事介入に割り付けられた39人は, 今回のシステマティックレビューからは除外した. 食事介入群を除外したのは, Ca含有と非含有の比較という今回の目的からは外れるためである. 12カ月の観察期間のうち, 炭酸ランタン群40人中3例が脱落して死亡例はなく, 酢酸 Ca 群41人中6人が脱落して死亡例はなかった.

文献番号	2
著者/発表年	Gao Y, 2019
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G3～G4 かつ血清 Ca 値, 血清 P 値, PTH 値が基準範囲内 (97人)
I/E	炭酸ランタン (16人)
C	炭酸 Ca (17人)
O	主要評価項目は24カ月後の CACS. 24カ月後の CACS は炭酸ランタン群 (431.4±122.5), 炭酸 Ca 群 (688.1±183.7) であった. また, 新規石灰化発症は炭酸ランタン群で有意に低かった
コメント	活性炭群は, 今回のシステマティックレビューからは除外した. 活性炭群を除外したのは, Ca含有と非含有の比較という今回の目的からは外れるためである. 本研究は2つの相で行われた. 第一相では97人が活性炭とプラセボに割り付けられ12カ月観察された. 第一相終了時点で高リン血症 (>5.8 mg/dL) を認めた52人が第二相での CACS の評価対象となり, 2人の同意撤回を除く50人が参加した. この50人は活性炭17人, 炭酸 Ca 17人, 炭酸ランタン16人に割り付けられ, 観察期間は24カ月であった.

文献番号	3
著者/発表年	Di Iorio B, 2012
研究デザイン	RCT
P	無症状のCKD ステージ G3~G4 の外来患者
I/E	炭酸セベラマー
C	炭酸 Ca
O	主要アウトカムは総死亡。総死亡は、炭酸セベラマー群のほうが有意に少なく（炭酸セベラマー 12 人，炭酸 Ca 22 人），死亡+透析導入（炭酸セベラマー 43 人，炭酸 Ca 64 人）も同様に炭酸セベラマー群のほうが少ないという結果であった。血管石灰化は冠動脈石灰化で評価し，石灰化あるもののうち炭酸セベラマーでは 67 人中 24 人（35.8%），炭酸 Ca では 51 人中 2 人（3.9%）が退縮した。石灰化がないもののうち炭酸セベラマーでは 40 人中 5 人（12.5%），炭酸 Ca では 51 人中 45 人（88.2%）で石灰化が出現した
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Russo D, 2007
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G3~G5. 非透析
I/E	炭酸セベラマー
C	炭酸 Ca
O	主要アウトカムは冠動脈石灰化。炭酸 Ca 群で 24 カ月後の冠動脈石灰化はベースラインに比べて有意に増加したが，セベラマー群では有意差はなかった。24 カ月後とベースラインとの冠動脈石灰化の差の絶対値や 1 年あたりに補正したものでは統計学的な有意差は認めなかった。eGFR の変化は炭酸 Ca 群で $26.2 \pm 8.3 \rightarrow 25.9 \pm 5.3$ mL/分/1.73 m ² ，セベラマー群で $26.3 \pm 15.6 \rightarrow 24.1 \pm 14.7$ mL/分/1.73 m ² で，セベラマー群のみ前後比較で有意差ありであった
コメント	CQ2 は Ca 含有 P 吸着薬と Ca 非含有 P 吸着薬との比較であるため，コントロール群は除外した。

文献番号	5
著者/発表年	Block GA, 2012
研究デザイン	RCT
P	eGFR 20~45 mL/分/1.73 m ²
I/E	セベラマーまたは炭酸ランタン
C	酢酸 Ca
O	主要アウトカムは血清 P 値の変化。血管石灰化について，統計学的な検討はされていないようだが，酢酸 Ca 群で石灰化の進行が顕著である傾向にあった。eGFR の変化はランタン群で $33.2 \pm 7.2 \rightarrow 33.0 \pm 9.4$ mL/分/1.73 m ² ，セベラマー群で $31.8 \pm 9.0 \rightarrow 30.5 \pm 8.0$ mL/分/1.73 m ² ，酢酸 Ca 群で $29.6 \pm 7.1 \rightarrow 30.0 \pm 9.4$ mL/分/1.73 m ² であった
コメント	CQ2 で Ca 含有 P 吸着薬と Ca 非含有 P 吸着薬との比較であるため，プラセボ群は除外した。

第10章 CKD-MBD

CQ 10-3 保存期CKD患者において、活性型ビタミンD製剤の投与は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 2017年1月1日～2021年7月31日

検索式 ["Kidney Diseases"[Mesh] OR renal[tiab] OR kidney[tiab]) AND ("active vitamin D"[tiab] OR "activated vitamin D"[tiab] OR vitamin D receptor activat*[tiab] OR calcitriol[tiab] OR doxercalciferol[tiab] OR paricalcitol[tiab] OR alfacalcidol[tiab] OR eldcalcitol[tiab]) AND Humans[Filter] AND English[Filter]

一部、2016年以前の論文も、前回ガイドラインで採用されていなかったものはハンドサーチで採用した。

文献番号	1
著者/発表年	Zoccali C, 2014
研究デザイン	RCT
P	eGFR 15～60 mL/分/1.73 m ² , 血清Ca値 2.2～2.5 mmol/L, intact PTH 値≥65 pg/mL
I/E	パリカルシトール (44人)
C	プラセボ (44人)
O	主要評価項目は12週後の上腕動脈の血流依存性血管拡張反応 (FMD) の変化。パリカルシトールによりFMDは増加し、プラセボ群と比較して変化量に有意差が認められた。パリカルシトールによりPTH値、eGFRは低下、血清Ca値は増加し、いずれもプラセボ群と比較して有意であった。蛋白尿の変化量はプラセボ群との間で有意差は認められなかった。パリカルシトール投与終了2週後にeGFRは上昇し、プラセボ群との有意差は消失した。高カルシウム血症 (血清Ca値>2.75 mmol/L) の発生はプラセボ群で0例、パリカルシトール群で2例であった
コメント	ハンドサーチにより採用

文献番号	2
著者/発表年	Levin A, 2017
研究デザイン	RCT
P	eGFR 15～45 mL/分/1.73 m ²
I/E	カルシトリオール (39人), カルシフェジオール (40人)
C	プラセボ (40人)
O	主要評価項目は6カ月後の脈波伝播速度 (PWV)。副次的評価項目は血圧、尿蛋白、血清Ca値、血清PTH値、FGF23値、CRP値。カルシトリオール群でPTH値の低下を認めたが、PWV、eGFR、尿蛋白量に関してはプラセボ群と有意差は認めなかった。急性腎障害はプラセボ群で1人発症し、カルシトリオール群では発症はなかった
コメント	

文献番号	3
著者/発表年	Keyzer CA, 2017
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G1～G3 (非糖尿病, 微量アルブミン尿>300 mg/日, RAS 阻害薬内服)
I/E	パリカルシトール (24人)
C	プラセボ (21人)
O	主要評価項目は8週間後の微量アルブミン尿。副次的評価項目は血圧、24時間CCr、eGFR、塩分排泄量、血清レニン。パリカルシトール投与によりPTH値の低下が認められたが、微量アルブミン尿、CCrについてはプラセボ投与群と有意な差は認めなかった
コメント	パリカルシトール vs プラセボ, および食塩制限の有無による2×2の要因デザイン。

文献番号	4
著者/発表年	Susantitaphong P, 2017
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G3~G4, 尿蛋白/Cr 比>1 g/g, 25 (OH) D<30 ng/mL
I/E	カルシトリオール+エルゴカルシフェロール (36 人)
C	プラセボ+エルゴカルシフェロール (38 人)
O	主要評価項目は 12 週間後の微量アルブミン尿の変化率。副次的評価項目は微量アルブミン尿の 30% 減少の達成率, 腎機能, 血圧。カルシトリオール群で PTH 値の有意な低下が認められたが, 微量アルブミン尿は両群間で有意差はなく腎機能や血圧の変化も認めなかった
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Panwar B, 2018
研究デザイン	RCT
P	eGFR 15~60 mL/分/1.73 m ²
I/E	カルシトリオール (20 人)
C	プラセボ (20 人)
O	主要評価項目は 6 週後の血清ヘプシジン値の変化。カルシトリオールにより, ヘプシジン値に有意な変化は認められなかった。カルシトリオールにより, ベースラインと比較して, 血清 Ca 値は有意に増加し, PTH 値は有意に低下し, いずれの変化量もプラセボ群と比較して有意であった。高カルシウム血症 (血清 Ca 値>10 mg/dL) の発生はプラセボ群で 1 例, カルシトリオール群で 3 例であった
コメント	

文献番号	6
著者/発表年	Xiaowei L, 2020
研究デザイン	RCT
P	IgA 腎症, 尿蛋白 1~3 g/日, eGFR>60 mL/分/1.73 m ²
I/E	カルシトリオール+バルサルタン (174 人)
C	バルサルタン (171 人)
O	主要評価項目は 24 週後の尿蛋白の変化。バルサルタン単独群ではベースラインから 27.6%低下したが, カルシトリオール併用群では 40.2%低下し, 両群間で有意差が認められた。24 週間後の血清 Cr, eGFR, 血清 Ca 値, PTH 値に両群間で有意差はなく, 高カルシウム血症の発生も認められなかった
コメント	

文献番号	7
著者/発表年	Obermüller N, 2017
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	CKD ステージ G3~G5
I/E	パリカルシトール (119 人)
C	なし
O	パリカルシトールの内服により PTH 値の有意な低下が認められた。高カルシウム血症 (>2.79 mmol/L) の発生は 12 カ月において 9 件であった
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Saito H, 2017
研究デザイン	前向きコホート研究（市販後調査）
P	日本人，骨粗鬆症患者
I/E	エルデカルシトール（2,854人）
C	なし
O	主要評価項目は実臨床下での1年間の安全性と有効性の確認。有害事象は3.92%の患者に認められ，最も多い事象は高カルシウム血症/血清Ca値上昇（0.88%）および腎障害（0.27%）であった。高カルシウム血症/血清Ca値上昇の発生は腎機能低下患者（8.47%）では腎機能正常患者（0.74%）よりも高頻度であり，特にeGFR 30 mL/分/1.73 m ² 未満の患者では15.78%であった。ベースライン時と比較して最終観察時での腰椎骨密度は有意に増加し，女性では橈骨遠位端の骨密度も増加した。骨代謝マーカーも有意に低下した
コメント	Kondo S, 2019 の中間報告.

文献番号	9
著者/発表年	Kondo S, 2019
研究デザイン	前向きコホート研究（市販後調査）
P	日本人，男性，骨粗鬆症患者
I/E	エルデカルシトール（431人1年間，175人3年間）
C	なし
O	主要評価項目は実臨床下での最長3年間の安全性と有効性の確認。有害事象は6.49%の患者に認められ，最も多い事象は高カルシウム血症（1.16%）および腎障害（1.16%）であった。ベースライン時と比較して，最終観察時での腰椎骨密度は有意に増加し，骨代謝マーカーは有意に低下した
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Arai Y, 2017
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	CKD ステージ G4～G5
I/E	活性型ビタミンD製剤の使用（106人）
C	活性型ビタミンD製剤の不使用（962人）
O	主要評価項目は腎不全の複合エンドポイント（腎代替療法への移行またはeGFRの50%低下）。傾向スコアマッチングを用いて，活性型ビタミンD製剤群（30人），非活性型ビタミンD製剤群（210人）に割り付けた。活性型ビタミンD製剤群は7人，非活性型ビタミンD製剤群は87人がエンドポイントに達し，ハザード比0.38（95%CI 0.17～0.88）であった
コメント	

第10章 CKD-MBD

CQ 10-4 骨粗鬆症を伴う保存期 CKD 患者において、骨粗鬆症に対する薬物治療は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	1990年1月1日～2021年7月31日
検索式	<p>#1. 文献形式 (1990/01/01 : 2021/7/31[Date-Publication] AND ("English"[Language] OR "Japanese"[Language]) AND ("humans"[MeSH Terms] OR "humans"[All Fields]) AND ("Clinical Study"[Publication Type] OR "Clinical Trial"[Publication Type] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Multicenter Study"[Publication Type] OR "Observational Study"[Publication Type] OR "Pragmatic Clinical Trial"[Publication Type] OR "Randomized Controlled Trial"[Publication Type])) NOT "Review"[Publication Type]</p> <p>#2. 保存期 CKD(+ 文献形式) #1 AND (((("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "chronic kidney disease"[Title/Abstract] OR "Kidney Diseases"[MeSH Terms] OR "renal"[Title/Abstract] OR "kidney"[Title/Abstract] OR "CKD"[Title/Abstract]) NOT "cancer"[Title/Abstract]) NOT "malignant"[Title/Abstract]) NOT "malignancy"[Title/Abstract]) NOT "peritoneal dialysis"[Title/Abstract]) NOT "kidney transplant"[Title/Abstract]) NOT "renal transplant"[Title/Abstract]</p> <p>#3. 活性型ビタミン D(+ 保存期 CKD+ 文献形式) #2 AND ("alfacalcidol"[Supplementary Concept] OR "alfacalcidol"[Title/Abstract] OR "calcitriol"[MeSH Terms] OR "calcitriol"[Title/Abstract] OR "paricalcitol"[Supplementary Concept] OR "paricalcitol"[Title/Abstract] OR "eldecalcitol"[Supplementary Concept] OR "eldecalcitol"[Title/Abstract])</p> <p>#4. ビスホスホネート製剤 (+ 保存期 CKD+ 文献形式) #2 AND ("alendronate"[MeSH Terms] OR "alendronate"[Title/Abstract] OR "etidronic acid"[MeSH Terms] OR "etidronate"[Title/Abstract] OR "ibandronic acid"[MeSH Terms] OR "ibandronate"[Title/Abstract] OR "risedronic acid"[MeSH Terms] OR "risedronate"[Title/Abstract] OR "pamidronate"[Supplementary Concept] OR "pamidronate"[Title/Abstract] OR "YM 529"[Supplementary Concept] OR "minodronate"[Title/Abstract] OR "zoledronic acid"[Supplementary Concept] OR "zoledronate"[Title/Abstract] OR "bisphosphonate"[Title/Abstract] OR "bisphosphonates"[Title/Abstract])</p> <p>#5. SERM(+ 保存期 CKD+ 文献形式) #2 AND ("raloxifene hydrochloride"[MeSH Terms] OR "raloxifene"[Title/Abstract] OR "bazedoxifene"[Supplementary Concept] OR "bazedoxifene"[Title/Abstract] OR "lasofoxifene"[Supplementary Concept] OR "lasofoxifene"[Title/Abstract] OR "selective estrogen receptor modulators"[MeSH Terms] OR "serm"[Title/Abstract])</p> <p>#6. PTH 製剤 (+ 保存期 CKD+ 文献形式) #2 AND ("teriparatide"[MeSH Terms] OR "teriparatide"[Title/Abstract] OR "abaloparatide"[Supplementary Concept] OR "abaloparatide"[All Fields])</p> <p>#7. デノスマブ (+ 保存期 CKD+ 文献形式) #2 AND ("denosumab"[MeSH Terms] OR "denosumab"[Title/Abstract])</p> <p>#8. ロモソズマブ (+ 保存期 CKD+ 文献形式) #2 AND ("romosozumab"[Supplementary Concept] OR "romosozumab"[Title/Abstract])</p>

文献番号	1
著者/発表年	Chen H, 2018
研究デザイン	システマティックレビュー
P	PubMed, Embase, CINAHL, Cochrane に掲載された全ての横断・縦断研究
I/E	腎機能 (eGFR)
C	腎機能正常 (eGFR 低値)
O	39文献が抽出され、いずれも後ろ向き観察研究だった。eGFR低下に伴い骨折リスクは有意に高くなり、CKD ステージ G5 もしくは透析症例で最も高かった
コメント	腎機能が悪化に比例して骨折リスクが高くなることを示した代表的な報告。今回のシステマティックレビューの検索式で抽出された文献ではない。

文献番号	2
著者/発表年	Yenchek RH, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	The Health, Aging, and Body Composition Study に登録された 70～79 歳の地域住民 3,075 人のうち検査データの欠けていない 2,754 人
I/E	大腿骨頸部 BMD と CKD (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² で定義) の有無 (交互作用含む)
C	非 CKD 2,167 人 (CKD 587 人)
O	大腿骨頸部 BMD が 1 SD 低下するごとに、脆弱性非椎体骨折リスクは CKD 症例でも 2.74 [1.99～3.77] (非 CKD 症例では HR 2.15 [1.80～2.57], 交互作用なし) と有意に上昇した
コメント	CKD 患者においても、BMD 低値が骨折リスクと関連することを示した画期的な報告。KDIGO の CKD-MBD ガイドライン 2017 改訂で BMD に関する推奨が書き換えられる一因となった。ただし、解析に含まれた BMD は大腿骨頸部に限定されている。今回のシステマティックレビューの検索式で抽出された文献ではない。

文献番号	3
著者/発表年	Hamdy NA, 1995
研究デザイン	RCT
P	CKD 患者 (Ccr 15～50 mL/分) 176 人 (2 年間)
I/E	アルファカルシドール 0.25～1 μg/日 (89 人)
C	プラセボ (87 人)
O	(骨折) NA (骨密度) NA (ADL) NA (合併症) アルファカルシドールの平均投与量は 0.5 μg/日であったが、血清 Ca 値の上昇は用量依存的にみられ、高カルシウム血症はアルファカルシドール群で多くなる傾向がみられた (10/72 人 vs. 3/65 人, OR 3.33 [0.94～11.7])
コメント	CKD 患者においてアルファカルシドールが高カルシウム血症を惹起する傾向がみられた。

文献番号	4
著者/発表年	Rix M, 2004
研究デザイン	RCT
P	CKD 患者 (eGFR 6～60 mL/分/1.73 m ²) 36 人 (18 カ月)
I/E	アルファカルシドール (0.25～0.75 μg/日) 18 人
C	プラセボ 18 人
O	(骨折) NA (骨密度) アルファカルシドール群では、いずれの部位においても BMD は介入の前後で有意な変化を示さなかった (腰椎: +2.9±1.0%, 大腿骨近位部: +1.5±0.9%, 全身: -0.03±0.9%, 橈骨遠位: +0.56±0.8%) が、プラセボ群では、腰椎 (-1.1±1.4%), 大腿骨近位部: (-1.5±0.9%), 橈骨遠位 (-1.1±0.9%) では有意ではなかったものの、全身では有意な骨量減少を認めた (-1.5±0.6%, P<0.05). (ADL) NA (合併症) イオン化 Ca 値は、アルファカルシドール群では介入後有意に上昇した (1.20±0.05→1.24±0.05 mmol/L) が、プラセボ群では不変だった (1.20±0.05→1.19±0.01 mmol/L). 高カルシウム血症を呈したのはアルファカルシドール群で 1/18 人、プラセボ群で 0/18 人であった
コメント	CKD 患者においてアルファカルシドールの骨密度維持効果を示した小規模な研究。

文献番号	5
著者/発表年	Ringe JD, 2004
研究デザイン	前向き介入研究
P	男性骨粗鬆症患者 214 人 (Ccr<60 mL/分: 57 人) (2 年)
I/E	アルファカルシドール 1 µg/日, 既存骨折あり 107 人 (Ccr<60 mL/分: 33 人)
C	天然型ビタミン D 1000 単位/日, 既存骨折なし 107 人 (Ccr<60 mL/分: 24 人)
O	(骨折) CKD 症例では, 対照群に比べてアルファカルシドール群で新規椎体骨折が有意に少なかった (6/23 人 vs. 14/24, OR 0.16 [0.05~0.52]) (骨密度) NA (*サブ解析) (ADL) NA (合併症) イオン化 Ca 高値を示した症例は, アルファカルシドール群で 2/107 人, プラセボ群で 0/107 人であった
コメント	天然型ビタミン D よりもアルファカルシドールで新規椎体骨折リスクが低いことを示した小規模な研究. CKD 患者に特化したものではなく, RCT ではない.

文献番号	6
著者/発表年	Przedlacki J, 1995
研究デザイン	RCT
P	保存期腎不全患者 25 人
I/E	カルシトリオール 0.25 µg/日 13 人
C	プラセボ 12 人
O	(骨折) NA (骨密度) カルシトリオール群では, 介入前に比し大腿骨頸部, 腰椎の BMD がそれぞれ +3.4%, +3.9% と有意に増加した (いずれも P<0.01). 一方, プラセボ群では, 大腿骨頸部 BMD は -2.2% と有意に減少し (P<0.05), 腰椎 BMD は -0.6% と不変であった. (ADL) NA (合併症) イオン化 Ca 高値を呈した症例はカルシトリオール群で 5/13 人, プラセボ群で 3/12 人であった (OR 1.88 [0.36~9.58])
コメント	カルシトリオールによる骨密度上昇を示した小規模な研究.

文献番号	7
著者/発表年	Saito H, 2017
研究デザイン	前向きコホート研究 (市販後調査)
P	エルデカルシトール 0.75 µg/日を 12 カ月間処方された 3,567 人
I/E	エルデカルシトール 0.75 µg/日 3,285 人
C	対象なし
O	129 人 (3.92%) が副作用を報告し, そのうち最も多かったのは高カルシウム血症 (0.88%) であった
コメント	今回のシステマティックレビューの検索式で抽出された文献ではない.

文献番号	8
著者/発表年	Hosohata K, 2019
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	医薬品副作用データベース (JADER 全 5,195,890 件) に登録された副作用のうち, 急性腎障害 (AKI) の報告 12,964 件
I/E	当該治療薬処方あり
C	当該治療薬処方なし
O	AKI の発生頻度はバラシクロビル (OR 24.88 [23.1~26.8]) に次いで, エルデカルシトール (OR 14.23 [11.68~17.33]) に 2 番目に多かった
コメント	今回のシステマティックレビューの検索式で抽出された文献ではない.

文献番号	9
著者/発表年	Takeuchi Y, 2022
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	DPC データ (MDV) およびレセプトデータ (JMDC) から抽出したエルデカルシトールおよびそれ以外の活性型ビタミン D 治療を新たに処方された骨粗鬆症患者
I/E	エルデカルシトールを処方された症例 273,764 人 (うち検査データありは 12,201 人)
C	エルデカルシトール以外の活性型ビタミン D 製剤を処方された症例 (AVD 群) 295,002 人 (うち検査データありは 8,504 人)
O	高カルシウム血症, 急性腎障害, 尿路結石の合併症はエルデカルシトール群では MDV: 0.942, 0.517, 2.465 件/100 人・年 (JMDC: 0.687, 0.155, 3.785/100 人・年) と, 既報と同様であった
コメント	今回のシステマティックレビューの検索式で抽出された文献ではない。

文献番号	10
著者/発表年	Jamal SA, 2007
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	閉経後骨粗鬆症女性 6,459 人 (Ccr<45 mL/分: 581 人, Ccr≥45 mL/分: 2,409 人) (3~4 年)
I/E	アレンドロネート (5 mg/日, 2 年目より 10 mg/日)
C	プラセボ
O	(骨折) プラセボ群に比しアレンドロネート群で, 腎機能にかかわらず有意に臨床骨折リスクが減少した (全体: OR 0.80 [0.70~0.90], Ccr<45 mL/分: OR 0.78 [0.51~1.21], Ccr≥45 mL/分: OR 0.80 [0.70~0.93], interaction P=0.89). 同様に, 椎体骨折リスクに関しても, 腎機能にかかわらずアレンドロネート群でよりリスクが減少していた (全体: OR 0.54 [0.37~0.78], Ccr<45 mL/分: OR 0.72 [0.31~1.70], Ccr≥45 mL/分: OR 0.50 [0.32~0.76], interaction P=0.44). (骨密度) プラセボ群に比しアレンドロネート群大腿骨近位部 BMD が有意に増加したが, その程度は腎機能が低下した症例でより顕著であった (Ccr<45 mL/分: +0.56 (+0.46~+6.5) %, Ccr 45~59 mL/分: +0.48 (+4.6~+5.0) %, interaction P<0.05). 腰椎 BMD に関しては, 腎機能に関わらず有意に増加した (Ccr<45 mL/分: +6.7 (+5.7~+7.8) %, Ccr≥45 mL/分: +0.66 (+6.3~+6.9), interaction P=0.75) (ADL) NA (合併症) 腎臓関連の合併症の頻度に差異はみられなかった (Ccr<45: 12/581 例 (2.1%), Ccr≥45: 137/5,877 例 (2.3%), P=0.68)
コメント	腎機能に関わらずアレンドロネートで骨折抑制効果が確認されたことを報告した代表論文。

文献番号	11
著者/発表年	Toussaint ND, 2010
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G3~G5 の患者 50 人 (18 カ月)
I/E	アレンドロネート 70 mg/週 (25 人)
C	プラセボ (25 人)
O	(骨折) NA (骨密度) 腰椎 T スコアはプラセボ群に比しアレンドロネート群で +0.3 [+0.03~+0.60] と有意に上昇した (P<0.05). 一方, 大腿骨頸部 T スコアに関しては, +0.03 [-0.05~+0.10] と有意な変化はみられなかった (P=0.50). (ADL) NA (合併症) 試験終了時の eGFR 変化に有意差はみられなかった (アレンドロネート群: -1.2 [-4.0~+1.7] mL/分/1.73 m ² . アレンドロネート群で試験終了時に有意な血清 Ca 値の低下 (-0.03 mg/dL, P<0.05) と PTH 値の上昇 (+3.2 [+0.8~+5.5] pmol/L, P<0.01) がみられた
コメント	アレンドロネートによる腰椎骨塩量増加を示した, CKD 患者を対象とした小規模な研究。

文献番号	12
著者/発表年	Aggarwal HK, 2018
研究デザイン	前向き介入研究
P	CKD ステージ G3~G4 の 55 人の患者 (6 カ月) Group A : eGFR 30~45 mL/分/1.73 m ² , Group B : eGFR 15~30 mL/分/1.73 m ²
I/E	アレンドロネート 70 mg/週
C	対象なし
O	(骨折) NA (骨密度) eGFR が 30~45 mL/分/1.73 m ² の患者においては, BMD はベースラインから増加した (0.80 ±0.008→0.81±0.008). eGFR が 15~30 mL/分の患者においては, BMD はベースラインから増加した (0.738±0.03→0.743±0.03) (ADL) NA (合併症) 両群において, 治療開始後 6 カ月における血清クレアチニン値と尿素窒素値の有意な上昇を認めなかった
コメント	ワンアームの前後比較研究のため, 結果の解釈に注意を要する.

文献番号	13
著者/発表年	Miller PD, 2005
研究デザイン	複数の RCT のサブ解析
P	閉経後骨粗鬆症女性 8,996 人 (Ccr<30 mL/分: 571 人, Ccr 30~49 mL/分: 4,071 人, Ccr 50~79 mL/分: 4,353 人) (2~3 年)
I/E	リセドロネート (5 mg/日) (4,496 人)
C	プラセボ (4,500 人)
O	(骨折) 新規椎体骨折はプラセボ群では腎機能低下に応じて増加したが (P<0.001), リセドロネート群ではいずれの群でも低く抑えられた (P=0.124). その結果, リセドロネート群での椎体骨折抑制効果は腎機能低下群でより顕著であった (Ccr<30 mL/分: OR 0.44 [0.22~0.89], P<0.05, Ccr 30~49 mL/分: OR 0.55 [0.43~0.69], P<0.01, Ccr 50~79 mL/分: OR 0.68 [0.54~0.86], P<0.01). (骨密度) 腰椎 BMD は腎機能低下に関わらずリセドロネート群で有意に増加した (Ccr<30 mL/分: +4.23±1.82% vs -1.37±1.72%, Ccr 30~49 mL/分: +4.33±0.51 vs. -0.47±0.50%, Ccr 50~79 mL/分: +3.96±0.18% vs. 0.14±0.19%, いずれも P<0.01) (ADL) NA (合併症) 腎関連の合併症発生リスクは介入の有無, 腎機能低下の程度にかかわらず一定であった. リセドロネート群で血清 Ca 値や血清 P 値の低下がみられたが, 軽微な変化であり臨床的な介入は不要であった
コメント	より腎機能が低下した群でリセドロネートの椎体骨折抑制効果が確認されたことを報告した代表論文.

文献番号	14
著者/発表年	Fujii N, 2007
研究デザイン	RCT
P	ステロイドを用いて腎炎治療中の CKD 患者 (Ccr 99.6±35.8 mL/分/1.73 m ²) 100 人 (1 年)
I/E	リセドロネート 2.5 mg/日+アルファカルシドール 0.25~1.0 µg/日 (11 人), リセドロネート 2.5 mg/日 (23 人)
C	アルファカルシドール 0.25~1.0 µg/日 (38 人)
O	(骨折) NA (骨密度) リセドロネート+アルファカルシドール併用群 (+2.98±1.3%) およびリセドロネート単独群 (+2.1±1.0%) では有意に腰椎 BMD の上昇を認めたが, アルファカルシドール単独群 (-1.2±0.6%) では有意な変化は見られなかった. 大腿骨頸部 BMD に関しては, いずれの群でも有意な変化は見られなかった (ADL) NA (合併症) 腎機能に群間差はなかった
コメント	二重盲検化されていないため, バイアスリスクあり.

文献番号	15
著者/発表年	Kikuchi Y, 2007
研究デザイン	RCT
P	ステロイドを用いて腎炎治療中のCKD患者（平均eGFR 73.6~81.2 mL/分/1.73 m ² ）38人（1年）
I/E	リセドロネート 2.5 mg/日+アルファカルシドール 0.25 μg/日（11人）
C	アルファカルシドール 0.5 μg/日（15人）
O	(骨折) NA (骨密度) アルファカルシドール単独群（-5.6%）に比し、リセドロネート+アルファカルシドール併用群（+2.0%）で、有意に腰椎骨密度の改善がみられた（P<0.01） (ADL) NA (合併症) NA
コメント	二重盲検化されていないため、バイアスリスクあり。

文献番号	16
著者/発表年	Takei T, 2010
研究デザイン	RCT
P	ステロイドを用いてMCNS治療中のCKD患者（eGFR 77.4±20.1 mL/分/1.73 m ² ）40人（1年）
I/E	リセドロネート 2.5 mg/日+アルファカルシドール 0.25 μg/日（20人）
C	アルファカルシドール 0.25 μg/日（20人）
O	(骨折) NA (骨密度) 腰椎骨密度は、アルファカルシドール単独群では有意に減少した（0.710±0.162→0.588±0.125, P<0.05）が、リセドロネート群では有意な変化を認めなかった（0.663±0.169→0.626±0.129, n.s.） (ADL) NA (合併症) eGFR, 血清Ca値に有意な変化はみられなかった
コメント	二重盲検化されていないため、バイアスリスクあり。

文献番号	17
著者/発表年	Shigematsu T, 2017
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G1~G3：852人（48週）
I/E	リセドロネート 2.5 mg/日もしくは 17.5 mg/週
C	プラセボ
O	(骨折) NA (骨密度) 治療開始後48週の腰椎BMDは、腎機能障害の程度とは無関係に、ベースライン値から5%程度有意に増加した（グラフデータ） (ADL) NA (合併症) 有害事象の頻度は、消化器症状や腎合併症も含めて治療群間に差異を認めなかった
コメント	リセドロネートによるBMD増加を示した本邦のCKDを対象とした論文。

文献番号	18
著者/発表年	Sugimoto T, 2019
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G3の患者 420人（12カ月）
I/E	リセドロネート 75 mg/月
C	プラセボ
O	(骨折) NA (骨密度) 治療開始後12カ月における腰椎BMDの変化量は、ベースライン値と比べて約5.5%の有意な増加を認めた（P<0.05）。MBDの変化量は腎機能障害が軽度なほど大きい傾向にあったが、有意な差を認めなかった (ADL) NA (合併症) NA
コメント	リセドロネート月1回製剤によるBMD増加を示した本邦のCKDを対象とした論文。

文献番号	19
著者/発表年	Eastell R, 2009
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	閉経後骨粗鬆症女性 7,765 人 (Ccr<60 mL/分: 3,514 人) (3 年)
I/E	ゾレドロネート (zoledronate) 5 mg/年 (Ccr<60 mL/分: 1,786 人)
C	プラセボ (Ccr<60 mL/分: 1,728 人)
O	<p>(骨折) CKD 症例でのサブ解析では, 新規椎体骨折はプラセボ群に比しゾレドロネート群で有意に少なかった (4.3% vs. 11.5%, $P<0.0001$). しかしながら, 骨折抑制効果は非 CKD 症例における効果 (2.3% vs 10.3%, $P<0.0001$) よりも有意に小さかった ($P<0.04$). 一方, 大腿骨近位部骨折 (1.5% vs. 2.4%, $P=0.08$) および非椎体骨折 (7.2% vs. 8.7%, $P=0.13$) に関しては, CKD 症例によるサブ解析では有意とならなかった</p> <p>(骨密度) CKD 症例でのサブ解析において, プラセボ群に比べてゾレドロネート群で有意に大腿骨頸部 BMD の上昇を認めた (+5.18 (4.73~+6.64) %). これは非 CKD 症例での効果 (+4.96 (+4.56~+5.37) %) と同等であった ($P=0.48$)</p> <p>(ADL) NA (合併症) NA (サブ解析なし)</p>
コメント	CKD 症例でもゾレドロネートにより腰椎 BMD が有意増加し, 新規椎体骨折が有意に減少することを示した論文.

文献番号	20
著者/発表年	Ishani A, 2008
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	閉経後骨粗鬆症女性 7,705 人 (Ccr<60 mL/分: 4,973 人) (3 年)
I/E	ラロキシフェン (raloxifene) (Ccr<60 mL/分: 3,293 人)
C	プラセボ (Ccr<60 mL/分: 1,680 人)
O	<p>(骨折) 全体解析での椎体骨折抑制効果は OR 0.57 [0.47~0.69] で, 腎機能 (Ccr/eGFR<45, 45~59, ≥ 60 mL/分) による差異はみられなかった (Ccr: interaction $P=0.93$). 一方, 非椎体骨折については, 全体解析においても改善効果は見られなかった (OR 0.94 [0.80~1.11])</p> <p>(骨密度) 大腿骨頸部 BMD は, ラロキシフェン群でプラセボ群に比し全体として有意に上昇し (interaction $P<0.01$), その改善効果は腎機能低下群でより大きくなる関係がみられた (Ccr<45 mL/分: +1.0%, Ccr 45~59 mL/分: 0.7%, Ccr≥ 60 mL/分: +0.6%/年, interaction $P<0.05$). しかしながら, eGFR を用いた層別解析ではいずれも有意にならなかった. 一方, 腰椎 BMD をアウトカムとした検討では, Ccr による層別解析でも eGFR による解析でも腎機能低下に従って改善効果が大きくなる関係はみられたものの, 治療介入による有意な変化は得られなかった</p> <p>(ADL) NA (合併症) 治療介入に関係なく, 腎機能低下群でより多く副作用を訴えて中断する傾向がみられた</p>
コメント	腎機能にかかわらずラロキシフェンにより椎体骨折が抑制されることを示した論文.

文献番号	21
著者/発表年	Adami S, 2014
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	閉経後骨粗鬆症女性 1,532 人 (2 年) と 7,492 人 (3 年) (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² : 723 人)
I/E	バゼドキシフェン 20 µg or 40 µg
C	プラセボ
O	(骨折) あらゆる臨床骨折をアウトカムとすると, eGFR<60 mL/分/1.73 m ² に限った層別解析では, バゼドキシフェン群で有意な骨折抑制効果は検出されなかった (HR 0.73 [0.38~1.40]). しかしながら, eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² の層別解析では有意な骨折リスクの低下がみられ (HR 0.77 [0.60~0.98]), 同様に全体解析でも有意な結果が得られ (HR 0.80 [0.65~0.98]), 腎機能による治療効果の差異は検出されなかった (interaction=0.766) (骨密度) eGFR<60 mL/分/1.73 m ² に限った層別解析では, 腰椎 BMD は 24 カ月後にバゼドキシフェン群で有意に増加した (20 µg : +2.2±3.9%, 40 µg : +1.5±3.5%) が, プラセボ群 (+1.2±3.6%) との差異は有意ではなかった. 一方, 大腿骨近位部 BMD に関しては, バゼドキシフェン群でプラセボ群に比し有意な増加がみられた (20 µg : +0.6±3.0%, 40 µg : +1.1±3.0%, プラセボ : -0.3±3.6%) (ADL) NA (合併症) eGFR に差異はみられなかった
コメント	CKD でもバゼドキシフェンによる同等の骨折抑制効果がみられたが, 単独では有意とならなかった.

文献番号	22
著者/発表年	Melamed ML, 2011
研究デザイン	RCTの後付解析
P	血清 Cr 値≤2.5 mg/dL の閉経後骨粗鬆症女性 6,933 人 (eGFR<45 mL/分/1.73 m ² : 309 人) (3~4 年)
I/E	ラロキシフェン 60 mg/日 (eGFR<45 mL/分/1.73 m ² : 78 人) もしくは 120 mg/日 (eGFR<45 mL/分/1.73 m ² : 107 人)
C	プラセボ (eGFR<45 mL/分/1.73 m ² : 124 人)
O	(eGFR 変化量) ラロキシフェン 60 mg/日群, 120 mg/日群では, プラセボ群に比しそれぞれ 0.145, 0.142 mL/分/1.73 m ² だけ eGFR の低下が有意に少なかった
コメント	ラロキシフェン投与により腎機能が保持される傾向がみられたが, その効果は CKD のない症例でより顕著であり, CKD 合併リスクが高い集団ではプラセボ群と同等であった. 今回のシステマティックレビューの検索式で抽出された文献ではない.

文献番号	23
著者/発表年	Nakano T, 2014
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	椎体骨折もしくは低骨密度を伴う 65 歳以上の男性および閉経女性 578 人 (eGFR<70 mL/分/1.73 m ² : 279 人) (72 週)
I/E	テリパラチド (teriparatide) 56.5 µg/週 (261 人)
C	プラセボ (281 人)
O	(骨折) 全体では, 椎体骨折はテリパラチド群で 7/261 人 (2.7%), プラセボ群で 37/281 人 (13.2%) であった. eGFR<70 mL/分/1.73 m ² のサブ解析では, 椎体骨折リスクは, テリパラチド群で RR 0.31 [0.10~0.96] とプラセボ群に比し有意に低下していた. 一方, eGFR≥70 mL/分/1.73 m ² のサブ解析では, RR 0.13 [0.04~0.45] であった (骨密度) NA (ADL) NA (合併症) NA
コメント	腎機能に関わらずテリパラチドで椎体骨折の抑制効果が示されたが, 一般的な CKD の定義とは異なるため外挿の際には注意が必要である.

文献番号	24
著者/発表年	Bilezikian JP, 2019
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	閉経後骨粗鬆症女性 2,463 人 (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² : 527 人) (18 カ月)
I/E	アバロパラチド 80 μg/日あるいはアバロパラチド 20 μg/日あるいはテリパラチド 20 μg/日
C	プラセボ
O	(骨折) NA (骨密度) 治療開始後 18 カ月の腰椎 BMD の平均変化量は、アバロパラチド群、テリパラチド群のいずれの群においても有意に増加し (アバロパラチド群: eGFR<60 mL/分 群+9.91%, eGFR≥90 mL/分 群+7.95%, テリパラチド群: eGFR<60 mL/分/1.73 m ² vs. eGFR≥90 mL/分/1.73 m ² , +0.84%). BMD の変化量は腎機能障害の程度とほぼ無関係で同等に増加した。大腿骨頸部の BMD の平均変化量は、アバロパラチド群では eGFR<60 mL/分/1.73 m ² 群で 3.06%, eGFR≥90 mL/分/1.73 m ² 群で 2.56% であった。 (ADL) NA (合併症) 高カルシウム血症 (≥10.7 mg/dL) の頻度は、プラセボ群に比しアバロパラチド群およびテリパラチド群で有意に増加し、その頻度は腎機能低下が高度な群において高い傾向にあった。また、全体解析ではテリパラチド群のほうがアバロパラチド群に比し高カルシウム血症の頻度が高い傾向にあった (3.4% vs. 6.4%, P=0.06)。eGFR<60 mL/分/1.73 m ² に限ると、テリパラチド群の高カルシウム血症の頻度はアバロパラチド群と比して有意に高値であった (10.94% vs. 3.76%, P=0.008)。eGFR の低下および尿中 Ca 排泄量に関しては、治療群間に差を認めなかった。CT 検査を受けた 376 人の解析においては、腎臓の石灰化に関して群間差を認めなかった
コメント	アバロパラチド・テリパラチドにより、腰椎 BMD は腎機能に関係なく有意に増加したことを示す論文。

文献番号	25
著者/発表年	Miller PD, 2007
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	Cr≤2.0 mg/dL の閉経後骨粗鬆症女性 1,621 人 (eGFR<80 mL/分/1.73 m ² : 736 人) (19 カ月)
I/E	テリパラチド 20 μg/日 (eGFR<80 mL/分/1.73 m ² : 237 人) もしくは 40 μg/日 (eGFR<80 mL/分/1.73 m ² : 248 人)
C	プラセボ (eGFR<80 mL/分: 246 人)
O	(骨折) 椎体骨折はプラセボ群に比し、テリパラチド群で有意に少なく、その傾向は腎機能低下症例でより顕著であった (eGFR<80 mL/分/1.73 m ² : RR 0.22 [0.13~0.39], eGFR≥80 mL/分/1.73 m ² : RR 0.43 [0.25~0.73], interaction P<0.05)。非椎体骨折に関しても、同様の結果であった (eGFR<80 mL/分/1.73 m ² : RR 0.37 [0.17~0.80], eGFR≥80 mL/分/1.73 m ² : RR 0.53 [0.26~1.05], interaction P<0.05)。 (骨密度) 腰椎 BMD (18 カ月後) および大腿骨頸部 BMD (12 カ月後) は、腎機能に関わらず、プラセボ群に比しテリパラチド群で有意に増加した (グラフデータ)。 (ADL) NA (合併症) 投与後 4~6 時間に高カルシウム血症 (>10.6 mg/dL) を呈する割合はテリパラチド群で有意に多く (P<0.05)、腎機能低下群で顕著であった (P<0.05)。高尿酸血症 (>8.3 mg/dL) についてもテリパラチド群で有意に多く (P<0.05)、腎機能低下に従い顕著となった (P<0.05)。しかしながら、痛風発作や関節炎の頻度には差がなかった。一方、eGFR の変化には治療介入による影響はみられなかった。
コメント	テリパラチドによる骨折抑制効果は腎機能低下群でより顕著となる傾向が見られたが、eGFR<60 mL/分/1.73 m ² での効果については記載がなく、CKD 症例に限定した効果は不明。

文献番号	26
著者/発表年	Jamal SA, 2011
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	骨密度低下を伴った高齢女性 (60~90 歳) 7,808 人 (Ccr<60 mL/分 : 2,890 人) (36 カ月)
I/E	デノスマブ (3,902 人)
C	プラセボ (3,906 人)
O	(骨折) 全体解析において、デノスマブ群では新規椎体骨折リスク (OR 0.30 [0.23~0.39]) および新規非椎体骨折リスク (OR 0.78 [0.66~0.93]) がプラセボ群に比し有意に低下しており、骨折抑制効果に腎機能による差異はみられなかった (椎体骨折リスクは CKD ステージ G3 : OR 0.38 [0.26~0.59], CKD ステージ G4 : OR 0.31 [0.02~5.08], 非椎体骨折リスクは CKD ステージ G3 : 0.88 [0.66~1.16], CKD ステージ G4 : OR 0.51 [0.04~7.26]) (骨密度) 全体解析において、デノスマブ群では腰椎 BMD (+0.88 [+8.6~+9.1] %) および大腿骨頸部 BMD (+6.4 [+6.3~+6.5] %) がプラセボ群に比し有意に上昇しており、骨量改善効果に腎機能による差異はみられなかった (腰椎 BMD は CKD ステージ G3 : +8.9 [+8.4~+9.3], CKD ステージ G4 : +5.0 [-0.8~+10.8], 大腿骨頸部 BMD は CKD ステージ G3 : +5.1 [+4.7~5.5] %, CKD ステージ G4 : +5.9 [3.3~+8.5] %) (ADL) NA (合併症) Cr に若干の変動はみられたが、介入の有無で eGFR 変化に有意な差異はみられず、副作用発現にも有意差はみられなかった
コメント	デノスマブによる有意な骨折抑制効果は腎機能に影響されなかったとする論文. CKD 単独群で有意となったのは CKD ステージ G3 の椎体骨折リスクのみで、CKD ステージ G4 では有意でなかった.

文献番号	27
著者/発表年	Iseri K, 2018
研究デザイン	RCT
P	ステロイドを用いて腎炎治療中の患者 32 人 (eGFR の平均値は 61.1 mL/分/1.73 m ² と 49 mL/分/1.73 m ²)
I/E	デノスマブ 60 mg/6 カ月 (16 人)
C	アレンドロネート 35 mg/週 (16 人)
O	(骨折) NA (骨密度) デノスマブ群のみ、腰椎における BMD がベースラインよりも有意に上昇し、6 カ月および 12 カ月における腰椎 BMD はデノスマブ群で有意に高値であった. (ADL) NA (合併症) 有害事象の頻度は、デノスマブ群で 4/16 件、アレンドロネート群では 0/16 件であった
コメント	ステロイド性骨粗鬆症においてアレンドロネートに比べてデノスマブで BMD がより上昇したことを示した論文. 非盲検であるためバイアスリスクがある.

文献番号	28
著者/発表年	Block GA, 2012
研究デザイン	前向き介入研究
P	CKD ステージ G3~G5D の患者 55 人 (16 週)
I/E	デノスマブ 60 mg/6 カ月
C	対象なし
O	(骨折) NA (骨密度) NA (ADL) NA (合併症) 15%の患者が低カルシウム血症を発症 (うち症候性は 1 人, 2 人の患者が重症低カルシウム血症のために入院治療を要した)
コメント	対照群が設定されていないためバイアスリスクあり.

文献番号	29
著者/発表年	Broadwell A, 2021
研究デザイン	RCTの後付解析
P	閉経後骨粗鬆症（腰椎Tスコア-2.5～-4.0）の女性のうちCKDステージ2～3（3,750人）
I/E	デノスマブ 60 mg/6 カ月（1～7年）
C	プラセボ（1～3年）+デノスマブ（4～7年）
O	<p>（骨折）最初の3年間で、プラセボ群では新規椎体骨折が正常腎機能/CKDステージ2/3a/3bでそれぞれ2.5%/1.7%/0.9%/1.6%であったのに対して、デノスマブ群では0.6%/0.3%/1.2%/0%と少なかった。新規非椎体骨折についてはプラセボ群でそれぞれ2.4%/2.0%/1.7%/4.0%、デノスマブ群で2.2%/1.8%/1.7%/3.0%と同等であった。</p> <p>（骨密度）BMDの増加率は腎機能に関わらずほぼ同等であった。</p> <p>（ADL）NA</p> <p>（合併症）デノスマブ群の多く（1～7年：63.9%、4～7年65.9%）は治療期間中同じCKDステージにとどまり、プラセボ群も同様（1～3年：75.4%）であった。合併症はCKDステージ3b群で多く見られる傾向があり、低カルシウム血症の程度が悪化した症例は正常腎機能/CKDステージ2/3a/3bでそれぞれ3.0%/3.1%/3.1%/6.1%であった</p>
コメント	腎機能別の記述統計にとどまり、プラセボ群との統計学的な比較は検討されていない。今回のシステムティックレビューの検索式で抽出された文献ではない。

文献番号	30
著者/発表年	Miller PD, 2022
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	閉経後骨粗鬆症女性 7,147 人 (eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : 1,360 人, eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : 4,939 人) (12 カ月)
I/E	ロモソズマブ (romosozumab) 210 mg/月×12 カ月 (eGFR 30~59: 733 人, eGFR 60~89: 2,408 人)
C	プラセボ (eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : 627 人, eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : 2,531 人)
O	(骨折) ロモソズマブ群では、いずれの腎機能カテゴリーにおいても、新規椎体骨折リスクがプラセボ群に比し有意に低下し、骨折抑制効果と腎機能の間に交互作用を認めなかった (eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : OR 0.27 [0.09~0.85], eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : OR 0.29 [0.15~0.60])。一方、非椎体骨折リスクはいずれの腎機能カテゴリーにおいても有意な差を認めなかった (eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : HR 0.96 [0.42~2.17], eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : HR 0.72 [0.47~1.08]) (骨密度) ロモソズマブ群では、腰椎 BMD および大腿骨全域 BMD の LS (least square) 平均変化量は、いずれの腎機能カテゴリーにおいても、プラセボ群に比し有意に増加した (腰椎 BMD, eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : +10.9 [+10.4~+11.4], eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : +13.0 [+12.7~+13.3], 大腿骨 BMD, eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : +5.2 [+4.7~+5.6], eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : +5.9 [+5.7~+6.1]) (ADL) NA (合併症) 腎機能の悪化は、ロモソズマブ群と対照群の間に有意な差を認めなかった。低カルシウム血症の頻度は、腎機能カテゴリーによらずそもそも非常に低く、かつ群間差を認めなかった
コメント	
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	閉経後骨粗鬆症女性 4,077 人 (eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : 993 人, eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : 2,478 人) (12 カ月)
I/E	ロモソズマブ 210 mg/月×12 カ月 (eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : 508 人, eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : 1,261 人)
C	アレンドロネート 70 mg/週 (eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : 485 人, eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : 1,217 人)
O	(骨折) ロモソズマブ群では eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² の患者においてのみ新規椎体骨折リスクがアレンドロネート群に比し有意に低下したが、骨折抑制効果と腎機能の間に交互作用を認めなかった (eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : OR 0.50 [0.25~0.98], eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : OR 0.82 [0.51~1.30])。一方、非椎体骨折リスクは eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² で有意に低下した (HR 0.63 [0.42~0.94]) が、eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² では有意差を認めなかった (HR 1.14 [0.59~2.18])。 (骨密度) ロモソズマブ群では腰椎 BMD, 大腿骨全域 BMD および大腿骨頸部の LS 平均変化量は、どの腎機能カテゴリーにおいても、アレンドロネート群に比し有意に増加した (腰椎 BMD, eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : +8.1 [+7.3~+8.9], eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : +8.8 [+8.3~+9.3], 大腿骨全域 BMD, eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : +3.0 [+2.5~+3.6], eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : +3.2 [+2.9~+3.6], 大腿骨頸部 BMD, eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² : +2.7 [+2.1~+3.4], eGFR 60~89 mL/分/1.73 m ² : +3.2 [+2.8~+3.6])。 (ADL) NA (合併症) 腎機能の悪化は、ロモソズマブ群と対照群の間に有意な差を認めなかった。低カルシウム血症の頻度は、腎機能カテゴリーによらずそもそも非常に低く、かつ群間差を認めなかった
コメント	今回のシステマティックレビューの検索式で抽出された文献ではない。

文献番号	31
著者/発表年	Miyauchi A, 2022
研究デザイン	RCT の後付解析
P	日本人の閉経後骨粗鬆症女性 489 人 (eGFR 30~89 mL/分/1.73 m ² : 150 人, eGFR mL/分/1.73 m ² ≥ 90 : 339 人) (12 カ月)
I/E	ロモソズマブ (romosozumab) 210 mg/月×12 カ月 (eGFR 30~89 : 75 人, eGFR ≥ 90 : 170 人)
C	プラセボ (eGFR 30~89 mL/分/1.73 m ² : 75 人, eGFR ≥ 90 mL/分/1.73 m ² : 169 人)
O	(骨折) 症例数が少なくいずれも有意ではなかったが, ロモソズマブ群では, 腎機能カテゴリーに関わらず, 新規椎体骨折リスクがプラセボ群に比し低い傾向が見られた (eGFR 30~89 mL/分/1.73 m ² : RR 0.45 [0.08~2.37], eGFR ≥ 90 mL/分/1.73 m ² : RR 0.65 [0.12~3.67]). 非椎体骨折リスクについても有意ではなかった (骨密度) ロモソズマブ群では, 腰椎 BMD および大腿骨全域 BMD の LS (least square) 平均変化量は, いずれの腎機能カテゴリーにおいても, プラセボ群に比し有意に増加した (腰椎 BMD, eGFR 30~89 mL/分/1.73 m ² : +14.8 [+13.7~+15.9] %, eGFR ≥ 90 mL/分/1.73 m ² : +15.2 [+13.4~+16.9], 大腿骨 BMD, eGFR 30~89 mL/分/1.73 m ² : +4.6 [+3.8~+5.4], eGFR ≥ 90 mL/分/1.73 m ² : +5.5 [+4.4~+6.7]) (ADL) NA (合併症) 腎機能の悪化は, ロモソズマブ群と対照群の間に有意な差を認めなかった. 低カルシウム血症はいずれの群でもみられなかった
コメント	今回のシステマティックレビューの検索式で抽出された文献ではない.

第11章 薬物治療

CQ 11-1 CKD 患者に球形吸着炭の使用は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 ~ 2021年7月26日

検索式 (((((Adsorbent[Text Word]) OR (AST-120[Text Word])) OR (clinical trial[Text Word])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[mh] NOT humans[mh]))) AND ("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR (((("chronic"[All Fields] OR "chronical"[All Fields] OR "chronically"[All Fields] OR "chronicities"[All Fields] OR "chronicity"[All Fields] OR "chronicization"[All Fields] OR "chronics"[All Fields]) AND ("kidney"[MeSH Terms] OR "kidney"[All Fields] OR "kidneys"[All Fields] OR "kidney s"[All Fields]) AND "disease*"[All Fields]) OR ((("chronic"[All Fields] OR "chronical"[All Fields] OR "chronically"[All Fields] OR "chronicities"[All Fields] OR "chronicity"[All Fields] OR "chronicization"[All Fields] OR "chronics"[All Fields]) AND ("renal"[All Fields] OR "renals"[All Fields]) AND "disease*"[All Fields])) OR (((("chronic"[All Fields] OR "chronical"[All Fields] OR "chronically"[All Fields] OR "chronicities"[All Fields] OR "chronicity"[All Fields] OR "chronicization"[All Fields] OR "chronics"[All Fields]) AND "failure*"[All Fields]) OR ((("chronic"[All Fields] OR "chronical"[All Fields] OR "chronically"[All Fields] OR "chronicities"[All Fields] OR "chronicity"[All Fields] OR "chronicization"[All Fields] OR "chronics"[All Fields]) AND ("renal"[All Fields] OR "renals"[All Fields]) AND "failure*"[All Fields])) OR ("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields]) OR "chronic kidney insufficiency"[All Fields] OR ("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields]))) OR ((("end"[All Fields] AND ("stage"[All Fields] OR "staged"[All Fields] OR "stages"[All Fields] OR "staging"[All Fields] OR "stagings"[All Fields]) AND ("kidney"[MeSH Terms] OR "kidney"[All Fields] OR "kidneys"[All Fields] OR "kidney s"[All Fields]) AND "disease*"[All Fields]) OR ("end"[All Fields] AND ("stage"[All Fields] OR "staged"[All Fields] OR "stages"[All Fields] OR "staging"[All Fields] OR "stagings"[All Fields]) AND ("renal"[All Fields] OR "renals"[All Fields]) AND "disease*"[All Fields])) OR ("CKF"[All Fields] OR "CKD"[All Fields] OR "CRF"[All Fields] OR "CRD"[All Fields]) OR ("predialysis"[All Fields] OR "pre-dialysis"[All Fields])))

上記検索式および参考文献からのハンドサーチで、2021年7月までの全対象期間を指定し検索した。

文献番号	1
著者/発表年	Sanaka T, 2003
研究デザイン	前向き観察研究
P	保存期 CKD 患者（慢性糸球体腎炎 [CGN]：722 例，糖尿病性腎症 [DN]：162 例）
I/E	球形吸着炭 6 g/日追加（0.50 g/kg/日群：n=152，0.65 g/kg/日群：n=318，0.80 g/kg/日群：n=252）
C	LPD のみ（0.50 g/kg/日群，0.65 g/kg/日群，0.80 g/kg/日群）
O	血清 Cr 値の逆数の傾き（1/Cr slope）の変化
コメント	この研究では、保存期 CKD 患者（CGN および DN）において、LPD と球形吸着炭を組み合わせた治療が、1/Cr slope の改善に有意な効果が認められた。特に、CGN の 0.50 g/kg/日（n=152）、0.65 g/kg/日（n=318）、および 0.80 g/kg/日（n=252）のグループでは、1/Cr slope がそれぞれ -430×10^{-5} から -83×10^{-5} 、 -333×10^{-5} から -102×10^{-5} 、および -431×10^{-5} から -116×10^{-5} dL/mg/週に有意に改善した。また、DN の 0.65 g/kg/日（n=74）および 0.80 g/kg/日（n=68）のグループでは、1/Cr slope がそれぞれ -602×10^{-5} から -125×10^{-5} および -646×10^{-5} から -185×10^{-5} dL/mg/週に有意に改善した。これらの結果から、球形吸着炭の追加は、軽度の LPD と比較して、厳格な LPD と同等の効果がある可能性が示唆された。

文献番号	2
著者/発表年	Sanaka T, 2004
研究デザイン	前向き観察研究
P	進行性糖尿病性腎症患者 (sCr 3.4-4.5 mg/dL), 276 例
I/E	球形吸着炭群, 5.0±1.4 g/日, 6 カ月投与, 276 例
C	なし
O	1/sCr の傾き, 透析導入率, 尿素窒素の変化
コメント	球形吸着炭は進行性糖尿病性腎症患者において腎機能の改善を示し, 透析導入の遅延効果が認められた。血圧の良好なコントロールおよびヘマトクリット値が 30%以上の患者では, 球形吸着炭の有益な効果がより顕著であった。低蛋白血症, 高脂血症, 貧血, および高血圧の存在にかかわらず, 球形吸着炭は糖尿病性腎症に対する CRF の悪化を逆転させるか, 透析療法の開始を遅延させる効果が示唆された。

文献番号	3
著者/発表年	Takahashi N, 2005
研究デザイン	前向き観察研究
P	保存期 CKD 患者 (sCr 4.3 mg/dL の中央値), 48 例
I/E	球形吸着炭投与群, 2 年間, 48 例
C	同一患者集団の球形吸着炭投与前 (ヒストリカルコントロール)
O	1/sCr の傾き, および sCr 10 mg/dL に達するまでの時間
コメント	球形吸着炭投与により, 1/sCr 勾配が有意に低下し (P=0.0083), 透析導入までの推定時間は有意に遅延した (16.3±16.3 カ月から 29.8±24.1 カ月, P=0.002)。さらに, 低血圧群 (SBP<160 mmHg) では透析導入者数が有意に減少し (P=0.0005), 透析導入までの推定期間も有意に遅延した (P=0.0125)。

文献番号	4
著者/発表年	Ueda H, 2007
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	保存期 CKD 患者 193 例 (球形吸着炭群 78 例, 非球形吸着炭群 78 例)
I/E	球形吸着炭投与
C	球形吸着炭非投与
O	24 カ月の無透析率, 50%無透析 期間
コメント	傾向スコアを用いて 2 群をマッチングさせた結果, 臨床背景や検査値に有意差はなかった。50%の無透析期間は, 分析したすべての患者, および糖尿病性または非糖尿病性の腎疾患を有するサブグループにおいて, 球形吸着炭群で非球形吸着炭群と比較して有意に延長された。血清 Cr 値が 3 mg/dL 未満で球形吸着炭の治療を開始した場合, 無透析期間は球形吸着炭群で 24 カ月以上であったのに対し, 非球形吸着炭群では 16.2 カ月だった。24 カ月の無透析率は, すべての患者カテゴリーで球形吸着炭群のほうが高かった。球形吸着炭を投与しなかった患者では, 透析開始のリスクが 3.48 倍増加した。これらの結果から, 球形吸着炭が CKD 患者の透析開始を遅延させることが示唆された。

文献番号	5
著者/発表年	Hatakeyama S, 2012
研究デザイン	後ろ向き観察研究 (レトロスペクティブペアマッチ研究)
P	保存期 CKD 患者 560 例
I/E	球形吸着炭投与
C	球形吸着炭非投与
O	透析開始時期と生存率
コメント	12 カ月と 24 カ月の無透析率に有意な差が認められたが (P<0.001), 生存率には両群間に有意な差は見られなかった。球形吸着炭は CKD 患者の透析開始を遅延させるが, 生存率には影響を及ぼさない可能性が示唆された。

文献番号	6
著者/発表年	Sato E, 2016
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	保存期 CKD 患者 (CKD stage : G3~G5), 278 例
I/E	球形吸着炭 6g/日を投与, 128 例
C	球形吸着炭非投与, 150 例
O	透析導入率, 死亡率, 心臓イベント, 脳卒中イベント
コメント	球形吸着炭の長期投与は保存期 CKD 患者の予後改善に寄与する可能性が示唆された。3 年および 5 年後の透析導入率, 死亡率, 心臓イベント, 脳卒中イベントが球形吸着炭投与群で有意に低かった ($p < 0.0001$)。球形吸着炭非投与が, 透析導入 (ハザード比 4.979, 95%CI 3.502~7.079, $p < 0.0001$), 死亡 (4.536, 2.666~7.720, $p < 0.0001$), 心臓イベント (3.590, 2.572~5.011, $p < 0.001$) および脳卒中 (1.949, 1.342~2.829, $p = 0.0005$) の高リスクと独立して関連していた。本研究の結果を検証するためには, 長期 (5 年以上) の前向き無作為化試験が必要である。

文献番号	7
著者/発表年	Owada A, 1997
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (オープンラベル)
P	保存期 CKD 患者 (sCr 3.0~8.6 mg/dL), 26 例
I/E	球形吸着炭 6g/日と低たんぱく食 (LPD) 0.6 g/kg/日を 12~24 カ月投与, 13 例
C	低タンパク食 (LPD) 0.6 g/kg/日のみ 12-24 カ月投与, 13 例
O	1/Cr の傾き, Cr クリアランス (CCr) の傾き, 尿素窒素, 血清および尿中インドキシル硫酸 (IS), ピーク 2a およびグアニジノ基質 (GS)
コメント	球形吸着炭と LPD との併用が, LPD 単独よりも CKD の進行を遅延させる可能性が示された。球形吸着炭群では, 治療期間中の 1/Cr 傾きおよび CCr の傾きが有意に低下し ($p < 0.05$), 血清および尿中の IS も有意に減少した ($p < 0.05$)。しかしながら, ピーク 2a および GS は有意な変化が認められなかった。球形吸着炭の投与は, インドキシル硫酸の蓄積を抑制することにより, CKD の進行を遅らせる可能性があることが示唆された。

文献番号	8
著者/発表年	Nakamura T, 2004
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (オープンラベル)
P	保存期 CKD 患者 (sCr 3.2~3.5 mg/dL), 50 例
I/E	球形吸着炭 6.0g/日を 24 カ月投与, 30 例
C	球形吸着炭非投与, 20 例
O	頸動脈の IMT および PWV
コメント	球形吸着炭の投与が保存期 CKD 患者の頸動脈 IMT および PWV を有意に減少させることが示された。24 カ月後の球形吸着炭投与群の IMT は 0.78 ± 0.18 mm ($p < 0.05$) に低下し, 一方, 非投与群ではほとんど変化がなかった。また, 球形吸着炭投与群の PWV は 12 カ月後で $1,840 \pm 280$ cm/s ($p < 0.05$), 24 カ月後で $1,780 \pm 260$ cm/s ($p < 0.05$) に有意に低下した。

文献番号	9
著者/発表年	Schulman G, 2006
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (二重盲検)
P	慢性腎臓病 (sCr 3.0~6.0 mg/dL), 164 例
I/E	球形吸着炭 9g/日 (41 例), 6.3g/日 (41 例), または 2.7g/日 (40 例) を 12 週投与
C	プラセボ 12 週投与, 42 例
O	血清インドキシル硫酸塩レベルの低下, 血清 Cr 値や 24 時間 CCr
コメント	血清インドキシル硫酸塩濃度については, 12 週目において球形吸着炭の 9.0g/日投与群で 39.3%減少, 6.3g/日投与群で 21.1%の有意な減少が観察された。2.7g/日投与群およびプラセボ群では, ほとんど変化は見られなかった。血清 Cr, 血清 Cr の逆数, Cr クリアランス, 尿蛋白の値に球形吸着炭投与量に関連する一貫した変化は認められなかった。腎機能に変化がなかった理由として, 試験期間が短かった可能性が推測される。

文献番号	10
著者/発表年	Marier JF, 2006
研究デザイン	前向き無作為対照試験（オープンラベル，クロスオーバー）
P	保存期 CKD 患者（sCr 1.73~1.79 mg/dL），20 例
I/E	球形吸着炭球形吸着炭 9 g/日投与，20 例
C	プラセボ投与，20 例
O	sCr，24 時間尿中クレアチニン（UCrV），クレアチニンクリアランス（CCr），尿素窒素クリアランス（URCL）
コメント	球形吸着炭およびプラセボ投与後，sCr（それぞれ 1.73 および 1.79 mg/dL）および UCrV（1,264.73 および 1,286.05 mg）の平均値に有意差はなかった。CCr と URCL については，有意差は認められなかった。これらの結果から，球形吸着炭投与は CKD 患者のクレアチニンのバランスに急激な影響を与えないことが示唆された。

文献番号	11
著者/発表年	Shoji T, 2007
研究デザイン	前向き無作為対照試験（オープンラベル）
P	保存期 CKD 患者（GFR 20~70 mL/分），43 例中，1 年間の観察期間中に GFR が 5 mL/分低下した 26 例
I/E	球形吸着炭を従来の治療に追加，14 例
C	従来の治療のみ（コントロール群），12 例
O	GFR 変化（ Δ GFR）
コメント	介入期間における両群の Δ GFR の平均値に有意差は認められなかった。しかし，各群の観察期間と介入期間の Δ GFR の比較においては，球形吸着炭群で GFR の低下速度が有意に遅延し（ $p < 0.001$ ），コントロール群では有意差は認められなかった。これらの結果から，従来の治療に球形吸着炭を併用することが，腎機能が中等度低下している CKD 患者において腎機能低下の遅延をもたらす可能性が示唆された。

文献番号	12
著者/発表年	Konishi K, 2008
研究デザイン	前向き無作為対照試験（オープンラベル）
P	2 型糖尿病患者（血清 Cr < 1.5 mg/dL および尿蛋白 > 0.5 g/日），22 例中，脱落者を除いた 16 名
I/E	球形吸着炭投与群（KRM 群），6 例
C	コントロール群，10 例
O	主要エンドポイント：血清 Cr が 2 mg/dL を超えること 副次エンドポイント：透析導入
コメント	KRM 群での 12 カ月時点で尿インドキシル硫酸塩の有意な減少が認められた。主要エンドポイントである sCr > 2 mg/dL への到達率は，KRM 群で 1 人（17%），コントロール群で 7 人（70%）と，KRM 群で低く，Kaplan-Meier 解析でも統計的に有意であった。副次エンドポイントである透析導入は，コントロール群の 4 人（40%）および KRM 群の 1 人（17%）と統計的に有意な差は認めなかった。これらの結果から，初期の糖尿病性腎症において球形吸着炭の投与が腎機能障害の進行を抑制することが示唆された。

文献番号	13
著者/発表年	Yorioka N, 2008
研究デザイン	前向き無作為対照試験（オープンラベル）
P	保存期 CKD 患者（sCr 2.4 ± 0.8 mg/dL，eGFR 15~60 mL/分/1.73 m ² ）28 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 12 カ月投与，低タンパク食（LPD），RAS 阻害薬投与 15 例
C	球形吸着炭非投与，低たんぱく食（LPD），RAS 阻害薬投与 13 例
O	eGFR 変化，eGFR の傾きの変化
コメント	球形吸着炭を低タンパク食と RAS 阻害薬に追加することで，特に早期または進行が速い保存期 CKD 患者の腎機能悪化を遅延させる可能性が示された。12 カ月後には，球形吸着炭投与群（グループ A）での eGFR の傾きが，非投与群（グループ B）と比較して有意に緩やかであった（-1.77 vs. -0.52 mL/分/月）。また，進行が速い患者でも同様の結果が得られた。しかし，研究規模が小さく，さらなる大規模な試験が必要であると考えられる。

文献番号	14
著者/発表年	Akizawa T, 2009
研究デザイン	前向き無作為対照試験（オープンラベル）
P	保存期 CKD 患者（sCr<5.0 mg/dL），460 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日投与，低たんぱく食，降圧薬を 12 カ月投与，231 例
C	球形吸着炭非投与，低たんぱく食，降圧薬を 12 カ月後，229 例
O	主要アウトカム：sCr 倍増，sCr 6.0 mg/dL 以上，透析・移植の必要性，死亡 副次アウトカム：有害事象，推定 CCr 変化，蛋白尿，QOL
コメント	主要アウトカムイベント（対照群 43 件 vs. 球形吸着炭群 42 件）やイベントフリー生存（P=0.9）は両群間で差がなかった。しかし，推定 CCr の減少は対照群よりも球形吸着炭群で有意に少なかった（-15% vs. -12% per year, P=0.001）。また，球形吸着炭群の蛋白尿も減少傾向があったが（1,102 から 906 mg/dL），統計的有意差はなかった（P=0.2）。主要アウトカムイベントの発生が少なかったことが本研究の限界である。

文献番号	15
著者/発表年	Nakamura T, 2011
研究デザイン	前向き観察研究
P	非糖尿病性の保存期 CKD 患者，50 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 12 カ月投与，25 例
C	球形吸着炭非投与，年齢・性別・臨床変数マッチング，25 例
O	血清 IL-6，蛋白尿，尿中 8-OHdG および L-FABP（酸化ストレスマーカー，尿細管障害マーカー）の変化
コメント	非糖尿病性の保存期 CKD 患者において，球形吸着炭（6 g/日）の投与が 12 カ月後に IL-6，蛋白尿，および尿中 L-FABP と 8-OHdG の排泄量を有意に減少させ，血清クレアチニンの上昇を抑制することが示された。L-FABP レベルは年齢，蛋白尿，8-OHdG，IL-6 と関連していた。多変量ステップワイズ回帰分析では，蛋白尿および尿中 8-OHdG レベルが L-FABP レベルに独立した関連性があった（ $R^2=0.605$ ）。この結果は，非糖尿病性の保存期 CKD 患者において，活性吸着炭が蛋白尿と酸化ストレス減少を介して尿細管障害を保護する可能性を示唆している。

文献番号	16
著者/発表年	Wu IW, 2014
研究デザイン	前向き無作為対照試験（オープンラベル，クロスオーバー）
P	ヘモグロビン 10 g/dL 未満の Stage 5 の CKD 患者（eGFR<15 mL/分かつ Hb<10 g/dL），51 例
I/E	球状吸着炭十月 1 回 CERA 投与（治療 A）
C	球形吸着炭投与前または投与後の同一例（Cross-over）で CERA のみ投与（治療 B）
O	血清 Cr，推定糸球体濾過率（eGFR），ヘモグロビンの平均変化
コメント	治療 A 群では，基準値と介入後の平均 Cr 値が 5.48 から 5.36 mg/dL に，治療 B 群では 5.14 から 5.61 mg/dL に変化した（治療効果 P=0.025，期間効果 P=0.467，持続効果 P=0.384）。基準値と介入後の平均ヘモグロビン値が治療 A 群では 9.27 から 10.47 g/dL に，治療 B 群では 9.63 から 9.54 g/dL に変化した（治療効果 P=0.039，期間効果 P=0.001，持続効果 P=0.060）。球形吸着炭使用は，インドキシル硫酸（IS）および p-クレシル硫酸（PCS）のレベルを有意に減少させた。階層回帰分析により，eGFR が血清フリー IS および PCS レベルの調整後のヘモグロビンに対する独立した予測因子であることが示された（B=0.049，P=0.005）。

文献番号	17
著者/発表年	Toyoda S, 2014
研究デザイン	前向き無作為対照試験（オープンラベル）
P	保存期 CKD 患者（stage G3），動脈硬化性冠状動脈疾患，脳血管疾患，糖尿病の既往を有する高リスク患者，120 例
I/E	球形吸着炭 6g/日を 24 週投与，65 例
C	コントロール群（球形吸着炭非投与），55 例
O	インドキシル硫酸塩，d-ROMs，腎機能マーカー，その他バイオマーカーの変化
コメント	動脈硬化性疾患のハイリスクな保存期 CKD 患者において，24 週間で尿毒素および酸化ストレスが有意に低下した（インドキシル硫酸塩：治療群 0.72 ± 0.06 vs. コントロール群 1.11 ± 0.11 ， $p=0.003$ ，d-ROMs：治療群 1.03 ± 0.03 vs. コントロール群 1.08 ± 0.04 ， $p=0.033$ ）。軽度～中等度の CKD 患者に対して早期に球形吸着炭投与を推奨することで動脈硬化関連バイオマーカーの減少に有益な可能性が示唆された。

文献番号	18
著者/発表年	Schulman G, 2015
研究デザイン	前向き無作為対照試験（二重盲検）
P	中等度から重度 CKD 患者（sCr は男性 2.0～5.0 mg/dL，女性 1.5～5.0 mg/dL）2,035 例
I/E	球形吸着炭 9g/日を 60 カ月投与，1,000 例
C	プラセボ 60 カ月投与，999 例
O	死亡，末期腎不全，腎移植，sCr 倍化
コメント	EPPIC-1 および EPPIC-2 試験において，中等度から重度の CKD 患者を対象に，球形吸着炭（9 g/日）を標準治療に追加しても，主要評価項目である透析開始，腎移植，sCr 値の倍化までの時間を遅らせるという有意な効果は認められなかった（EPPIC-1：ハザード比，1.03；95%信頼区間，0.84～1.27； $P=0.78$ ）（EPPIC-2：ハザード比，0.91；95%信頼区間，0.74～1.12； $P=0.37$ ）。試験集団の疾患進行が予想より遅かったため，球形吸着炭の潜在的な有益性を示す能力に影響を与えた可能性がある。ほかの治療法，補助療法を検討し，患者の選択基準や評価方法を検討したさらなる研究が必要と考えられる。

文献番号	19
著者/発表年	Cha RH, 2016
研究デザイン	前向き無作為対照試験（オープンラベル）
P	保存期 CKD 患者 Stage G3 or G4（eGFR 15～59 mL/分/1.73 m ² または eCr 2.0～5.0 mg/dL），579 例
I/E	球形吸着炭 6g/日を 36 カ月投与，272 例
C	球形吸着炭非投与，266 例
O	主要複合アウトカム：血清クレアチニンの倍化，eGFR 低下 >50%，または腎代替療法導入 副次的アウトカム：(1) eGFR の変化（3 カ月あたりの Δ eGFR），(2) 尿中蛋白排泄量の変化，(3) 全死亡，(4) 計画的手術・介入以外の全入院，(5) 健康関連 QOL の変化
コメント	主要複合アウトカムは，介入群，対照群で有意差はなかった（ハザード比 1.12，95%信頼区間 0.85～1.48，log-rank $P=0.45$ ）。eGFR 低下と蛋白尿の変化についても，有意な群間差は認められず（Prandomization-time=0.64 および Prandomization-time=0.16），全死亡にも球形吸着炭群で 9 例，対照群で 11 例と差がなかった（log-rank $P=0.73$ ）。保存期 CKD 患者において，球形吸着炭の長期投与は，腎疾患の進行，蛋白尿，死亡率，健康関連 QOL のいずれに関しても変化をもたらさない結果が示された。

文献番号	20
著者/発表年	Schulman G, 2018
研究デザイン	EPPIC-1 と EPPIC-2 試験のプール集団の post hoc (事後) 解析
P	eGFR 15~59 mL/分の CKD 患者, EPPIC-1 と EPPIC-2 試験のプールされた集団
I/E	球形吸着炭投与群
C	プラセボ投与群
O	主要エンドポイント: 透析開始, 腎移植, 血清クレアチニンの 2 倍になるまでの時間 副次エンドポイント: eGFR の変化
コメント	事後解析により, 尿蛋白/尿 Cr 比 (UP/UCr) ≥ 1.0 および血尿が CKD 進行の独立したリスクファクターであることが示唆された. さらに, 標準治療を受けている進行性 CKD 患者で, ACE 阻害薬および/または ARB を使用している場合, 球形吸着炭投与群とプラセボ投与群間で主要エンドポイント発生率に差が認められた (ハザード比 0.74, 95%信頼区間 0.56~0.96). また, 球形吸着炭投与群の基準時点からの eGFR 変化はプラセボ投与群よりも小さかった (P=0.035). これらの結果から, 球形吸着炭が進行性 CKD 患者において主要エンドポイント発生までの期間を遅らせる可能性があり, さらなる検討が必要である.

文献番号	21
著者/発表年	Schulman G, 2016
研究デザイン	EPPIC 試験の post hoc (事後) 解析
P	保存期 CKD 患者 (中等度から重度), 米国出身者 583 例
I/E	球形吸着炭 9g/日投与群
C	プラセボ投与群
O	主要評価項目: 透析導入, 腎移植, 血清 Cr 倍化の複合エンドポイント
コメント	前向き無作為対照試験 (二重盲検) の事後解析. 米国からの保存期 CKD 患者サブグループにおいて球形吸着炭投与が, 透析開始, 腎移植, 血清クレアチニンの 2 倍になるまでの時間を延ばす可能性が示唆された. 患者の服薬コンプライアンス率が $\geq 67\%$ の場合, 主要エンドポイント達成までの時間において, 投与群とプラセボ群間で有意な差が認められた (ハザード比 0.74, 95%信頼区間 0.56~0.97). 球形吸着炭を標準治療に追加することで有益な効果があるかを確認するためには, 米国の進行性 CKD 患者を対象としたさらなる無作為対照試験が必要である.

文献番号	22
著者/発表年	Cha RH, 2017
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (オープンラベル) の post hoc (事後) 解析
P	保存期 CKD 患者 (eGFR 15~60 mL/分/1.73 m ²), 386 例
I/E	球形吸着炭 6g/日を投与, 193 例
C	標準治療のみ, 193 例
O	主要複合アウトカム: 血清クレアチニンの倍化, eGFR 低下 $>50\%$, または腎代替療法導入 主要有害心血管イベント (MACE): 心筋梗塞, 不安定狭心症, 心血管死, 血行再建術, 致命的/非致命的事故, 末梢動脈疾患, 大動脈疾患イベント
コメント	本研究では, 球形吸着炭の長期使用が特に糖尿病患者において腎保護効果および心血管イベントの予防効果が認められた. 球形吸着炭群とコントロール群では, 主要複合アウトカムの発生に有意差は認められなかった (log-rank P=0.41). ただし, 球形吸着炭群で服薬順守が高い患者では主要複合アウトカムが有意に減少した (最高順位 HR 0.436, 95%CI 0.25~0.76, P=0.003). また, 球形吸着炭群では主要心血管イベントに対して保護効果が示された (HR 0.51, 95%CI 0.26~0.99, P=0.046). eGFR レベルは, 球形吸着炭群でより安定し, 特に糖尿病患者において顕著であった. 血清インドキシル硫酸濃度の低下は複合主要アウトカムの発生と逆相関していた

文献番号	23
著者/発表年	Takahashi T, 2008
研究デザイン	日本で実施された無作為化臨床試験のデータを用いた医療経済分析
P	非糖尿病性 CKD 患者 (sCr 5.0~8.0 mg/dL)
I/E	球形吸着炭投与群
C	プラセボ投与群
O	質調整生存年 (QALY) と医療コスト
コメント	3 年間で球形吸着炭使用群の患者 1 人あたりの平均総費用は 667 万円 (米ドル 56,982) であり, プラセボ群では 938 万円 (米ドル 80,196) であった. 活性吸着炭の患者では, 費用が 272 万円 (米ドル 23,205) 低く, QALY が 0.295 (約 3.5 カ月) 高かった. 感度解析でも, 球形吸着炭の投与がプラセボよりもコストが低く, QALY が高いという結果が支持された. 進行した CKD 患者における球形吸着炭の使用は, 腎疾患に対する医療コスト増加を緩和するのに役立つ可能性がある.

文献番号	24
著者/発表年	Hayashino Y, 2010
研究デザイン	公表された無作為化臨床試験のデータを用いた医療経済分析
P	60 歳で 2 型糖尿病およびステージ G3 および G4 の CKD 患者
I/E	球形吸着炭投与群
C	プラセボ投与群
O	質調整生存年 (QALY) と医療コスト
コメント	本研究では, 2 型糖尿病および進行した CKD を有する患者に球形吸着炭を投与することが, 寿命を延ばし, コストを削減する可能性が示された. 球形吸着炭を使用すると, プラセボ投与群よりもさらに QALY が 0.22 増加し, 1 人あたり 15,019 ドルが節約された. 感度解析の結果は, 球形吸着炭治療に関連するコスト, 服薬順守, および生活の質, および診断時の年齢に関して堅牢であった. 2 型糖尿病および進行した CKD 患者に球形吸着炭を投与することが, 寿命を延ばし, コストを削減する可能性があると考えられる.

第11章 薬物治療

CQ 11-2 代謝性アシドーシスを伴う CKD 患者への炭酸水素ナトリウム投与は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	～2021年7月29日
検索式	("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "CKD"[Title/Abstract] OR "chronic kidney disease"[Title/Abstract] OR "CRF"[Title/Abstract] OR "chronic renal failure"[Title/Abstract] OR "chronic renal insufficiency"[Title/Abstract] OR "chronic kidney insufficiency"[Title/Abstract] OR "chronic kidney failure"[Title/Abstract]) AND ("acidosis, renal tubular"[MeSH Terms] OR "metabolic acidosis"[Title/Abstract]) AND ("bicarbonates"[MeSH Terms] OR "sodium bicarbonate"[Title/Abstract] OR "sodium hydrogen carbonate"[Title/Abstract] OR "NaHCO ₃ "[Title/Abstract] OR "bicarbonate"[Title/Abstract]) AND (("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title/Abstract] OR "trial"[Title]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])) OR "meta analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[Title/Abstract] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[Title/Abstract])

文献番号	1
著者/発表年	Yan W, 2017
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	eGFR 15～60 mL/分/1.73 m ² かつ HCO ₃ ⁻ 16～20 mmol/L 80例
I/E	炭酸水素ナトリウム 1,000-2,000 mg/日を 18 週。HCO ₃ ⁻ 22-27 mEq/L を維持するよう用量調整あり。 42例
C	炭酸水素ナトリウム未投与。18 週 42例
O	eGFR 低下抑制効果あり。死亡有意差なし
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Dubey AK, 2020
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	CKD stage 3-4 かつ HCO ₃ ⁻ ≤22 mmol/L 188例
I/E	炭酸水素ナトリウム 0.5 mEq/kg/日を 6 カ月。HCO ₃ ⁻ 24-26 mEq/L を維持するよう用量調整あり 94例
C	炭酸水素ナトリウム未投与。6 カ月 94例
O	eGFR 低下抑制効果あり。体液貯留の悪化差なし。死亡有意差なし
コメント	

文献番号	3
著者/発表年	Di Iorio BR, 2019
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	CKD stage G3~G5 かつ HCO_3^- 18-24 mmol/L 740 例
I/E	開始時に欠乏量を計算し炭酸水素ナトリウムを 36 カ月. HCO_3^- 24-28 mEq/L を維持するよう用量調整あり 376 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 36 カ月 364 例
O	RRT への移行の遅延, eGFR 低下抑制, 死亡リスクの低下効果あり
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	BiCARB study group, 2020
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	eGFR < 30 mL/分/1.73 m ² かつ $\text{HCO}_3^- \leq 22$ mmol/L 300 例
I/E	炭酸水素ナトリウム 1,500 mg/日を 24 カ月. $\text{HCO}_3^- \geq 22$ mEq/L を維持するよう用量調整あり 152 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 24 カ月 148 例
O	RRT への移行の遅延, eGFR 低下抑制, 死亡リスクの低下有意差なし
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Goraya N, 2021
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² かつ HCO_3^- 22-24 mmol/L 108 例 (usual care 群 36 例. 炭酸水素ナトリウム投与群 36 例. 食事介入群 36 例)
I/E	炭酸水素ナトリウム 0.3 meq/kg/日を 5 年. 36 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 5 年 36 例
O	死亡リスクの低下有意差なし
コメント	Goraya N, 2019 と同じ患者群. 解析内容が異なる.

文献番号	6
著者/発表年	de Brito-Ashurst I, 2009
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	CrCl 15~30 mL/分/1.73 m ² かつ HCO_3^- 16~20 mmol/L 134 例
I/E	炭酸水素ナトリウム 600 mg/日を 24 カ月. $\text{HCO}_3^- \geq 23$ mmol/L を維持するよう用量調整あり 67 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 24 カ月 67 例
O	RRT への移行の遅延, eGFR 低下抑制効果あり. 体液貯留の悪化なし. アルブミン尿抑制有意差なし
コメント	

文献番号	7
著者/発表年	Jeong J, 2014
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² かつ HCO ₃ ⁻ ≤22 mmol/L 80 例
I/E	炭酸水素ナトリウム 1,000 mg/日を 12 カ月. HCO ₃ ⁻ ≥22 mEq/L を維持するよう用量調整あり 40 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 12 カ月 40 例
O	RRT への移行の遅延有意差なし. eGFR 低下抑制効果あり
コメント	※ランダム化の記載なく非ランダム化比較試験の可能性あり.

文献番号	8
著者/発表年	Alva S, 2020
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	eGFR 15~30 mL/分/1.73 m ² かつ HCO ₃ ⁻ 10-20 mM/L 67 例
I/E	炭酸水素ナトリウム 1,800 mg/日を 9 カ月. HCO ₃ ⁻ ≥23 mmol/L を維持するよう用量調整あり 33 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 9 カ月 34 例
O	eGFR 低下抑制効果あり
コメント	

文献番号	9
著者/発表年	Bellasi A, 2016
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	CKD stage G3b~G4 かつ HCO ₃ ⁻ ≤24 mmol/L 145 例
I/E	炭酸水素ナトリウム 1 mmol/kg/日を 12 カ月. HCO ₃ ⁻ 24-28 mEq/L を維持するよう用量調整あり 71 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 12 カ月 74 例
O	eGFR 低下抑制有意差なし
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Disthabanchong S, 2010
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	CrCl<35 mL/分/1.73 m ² かつ HCO ₃ ⁻ ≤22 mmol/L 41 例
I/E	炭酸水素ナトリウム 1,800~3,600 mg/日. 8~12 週. HCO ₃ ⁻ ≥24 mmol/L を維持するよう用量調整あり 21 例.
C	炭酸水素ナトリウムの開始や増量なし. 8~12 週 20 例
O	eGFR 低下抑制有意差なし
コメント	

文献番号	11
著者/発表年	Goraya N, 2019
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² かつ HCO ₃ ⁻ 22-24 mmol/L 108 例 (usual care 群 36 例. 炭酸水素ナトリウム投与群 36 例. 食事介入群 36 例)
I/E	炭酸水素ナトリウム 0.3 meq/kg/日を 5 年. 36 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 5 年 36 例
O	eGFR 低下抑制効果あり
コメント	Goraya N, 2014 の患者群をさらに 2 年追加でフォローアップ

文献番号	12
著者/発表年	Kendrick J, 2018
研究デザイン	クロスオーバー比較試験
P	eGFR 15~44 mL/分/1.73 m ² かつ HCO ₃ ⁻ 16-21 mmol/L 19 例
I/E	欠乏量を計算し, 炭酸水素ナトリウムを 14 週. HCO ₃ ⁻ 24 以上 27 mEq/L 未満を維持するよう用量調整あり 19 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 14 週. 19 例
O	eGFR 低下抑制有意差なし
コメント	

文献番号	13
著者/発表年	Goraya N, 2014
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	eGFR 30~59 mL/分/1.73 m ² かつ HCO ₃ ⁻ 22~24 mmol/L 108 例 (usual care 群 36 例. 炭酸水素ナトリウム投与群 36 例. 食事介入群 36 例)
I/E	炭酸水素ナトリウム 0.3 meq/kg/日を 36 カ月. 36 例
C	炭酸水素ナトリウム未投与. 36 カ月 36 例
O	eGFR 低下抑制効果あり. アルブミン尿抑制効果あり
コメント	

文献番号	14
著者/発表年	Kajimoto S, 2021
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	15
著者/発表年	Dobre M, 2015
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	16
著者/発表年	Wesson DE, 2019
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	17
著者/発表年	Wesson DE, 2019
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

第11章 薬物治療

CQ 11-3 糖尿病非合併のCKD患者に対するSGLT2阻害薬の投与は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 ~ 2021年7月29日

検索式 ["Kidney Diseases"[mh] OR "renal insufficiency"[tiab] OR "kidney disease"[tiab] OR "kidney failure"[tiab] OR "renal failure"[tiab] OR "renal disease"[tiab] OR "CKD"[tiab] OR "CRF"[tiab] OR "kidney dysfunction"[tiab] OR "proteinuria"[tiab] OR "albuminuria"[tiab]) AND ("Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors"[mh] OR "sodium-glucose transporter 2 inhibitors"[tiab] OR "sodium glucose co-transporter 2"[tiab] OR "sodium glucose transporter 2"[tiab] OR "SGLT-2 inhibitor"[tiab] OR "SGLT-2"[tiab] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors*"[tiab] OR "sglt2 inhibitor*"[tiab] OR "empagliflozin"[tiab] OR "dapagliflozin"[tiab] OR "canagliflozin"[tiab] OR "gliflozin*"[tiab]) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[mh] NOT humans[mh]))

また、ハンドサーチで、2022年11月までの期間でDAPA-CKD試験のサブ解析の論文およびEMPA-KIDNEY試験の論文を抽出した。

文献番号	1
著者/発表年	Cherney DZI, 2020
研究デザイン	ランダム化二重盲検プラセボ比較クロスオーバー試験
P	糖尿病非合併CKD (eGFR \geq 25 mL/分/1.73 m ² , 尿蛋白 $>$ 500 mg/日, \leq 3,500 mg/日) 患者 53 人
I/E	Dapagliflozin 10 mg
C	Placebo
O	主要評価項目である尿蛋白の変化率の群間差は、0.9% (95%CI \sim 16.6-22.1; p=0.93) と有意差を認めなかった。
コメント	Dapagliflozin または placebo を 6 週間ずつ投与するクロスオーバー試験であり、両治療期間の間には 6 週間の wash out 期間が設けられていた。

文献番号	2
著者/発表年	Jhund PS, 2021
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験 (サブ解析)
P	eGFR \geq 30 mL/分/1.73 m ² で、糖尿病合併の有無を問わない、左室駆出率が40%以下に低下した慢性心不全患者 ベースラインのeGFR値が測定された4,742人
I/E	Dapagliflozin 10 mg
C	Placebo
O	主要評価項目である心複合アウトカム (心血管死, 心不全増悪) へのdapagliflozinの有効性は、eGFR $<$ 60 mL/分/1.73 m ² の群でHR 0.71 (95%CI 0.59 \sim 0.86), eGFR \geq 60 mL/分/1.73 m ² の群でHR 0.77 (95%CI 0.64-0.93) と、CKD合併の有無によらず一貫していた (interaction P=0.54)。腎複合アウトカム (50%以上の持続的なeGFRの低下, 末期腎不全, 腎死) の発生については、dapagliflozin投与群とplacebo投与群で群間差を認めなかった (HR 0.71, [95%CI, 0.44 \sim 1.16]; P=0.17)
コメント	DAPA-HF試験のベースラインのCKD (eGFR $<$ 60 mL/分/1.73 m ²) の有無によるサブ解析論文。30 \leq eGFR $<$ 60 mL/分/1.73 m ² のCKD患者1,926人が含まれており、その内982人 (51%) が2型糖尿病を合併。CKD患者においても、主要評価項目である心複合アウトカムは、dapagliflozin投与によりplacebo投与と比較して有意に抑制されていた (HR 0.71, [95%CI, 0.59 \sim 0.86])。腎複合アウトカムについては、CKD患者においてもdapagliflozin投与群とplacebo投与群で群間差を認めなかった (HR 0.95, [95%CI 0.50 \sim 1.82])。

文献番号	3
著者/発表年	Zannad F, 2021
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験 (サブ解析)
P	糖尿病合併の有無を問わない, 左室駆出率が 40%以下に低下した慢性心不全患者 3,730 人
I/E	Empagliflozin 10 mg
C	Placebo
O	ベースラインのCKDの有無に関わらず, empagliflozin 投与は placebo 投与と比較して, 主要評価項目である心複合アウトカム (心血管死, 心不全入院) を有意に抑制した (CKD 群 HR 0.78, [95%CI, 0.65-0.93], 非CKD 群 HR 0.72, [95%CI, 0.58-0.90]) (interaction P=0.63). 腎複合アウトカム (維持透析導入, 腎移植, 40%以上の持続的なeGFRの低下, eGFR 15 mL/分/1.73 m ² 未満への持続的低下 (eGFR>30 mL/分/1.73 m ² の患者), eGFR 10 mL/分/1.73 m ² 未満への持続的低下 (eGFR≤30 mL/分/1.73 m ² の患者)) についても, empagliflozin 投与により, CKD 群と非CKD 群で同様に抑制された (CKD 群 HR 0.53, [95%CI, 0.31~0.91], 非CKD 群 HR 0.46, [95%CI, 0.22~0.99])
コメント	EMPEROR-Reduced 試験のベースラインのCKD (eGFR<60 mL/分/1.73 m ² or UACR>300 mg/gCr) の有無による prespecified なサブ解析論文. CKD 患者が 1,978 人 (53%) 含まれており, その内, 54% が糖尿病を合併.

文献番号	4
著者/発表年	Heerspink HJL, 2020
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験
P	eGFR 25-75 mL/分/1.73 m ² で尿アルブミン/Cr 比 200-5,000 mg/gCr の 4,304 人
I/E	Dapagliflozin 10 mg
C	Placebo
O	主要評価項目である複合アウトカム (eGFR の 50%以上の持続する低下, 末期腎不全, 腎疾患死, 心血管死の複合エンドポイント) は dapagliflozin 投与群で placebo 投与群と比較して有意に抑制されていた (HR 0.61, [95%CI, 0.51~0.72; P<0.001])
コメント	67.5%が2型糖尿病を合併. 多発性嚢胞腎, ループス腎炎, ANCA 関連血管炎は除外.

文献番号	5
著者/発表年	The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, 2023
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験
P	eGFR ≥20, <45 mL/分/1.73 m ² , または eGFR ≥45, <90 mL/分/1.73 m ² かつ尿アルブミン/Cr 比 200 mg/gCr 以上の CKD 患者 6,609 人
I/E	Empagliflozin 10 mg
C	Placebo
O	主要評価項目である腎複合アウトカム (末期腎不全, eGFR 10 mL/分/1.73 m ² 未満への持続的な低下, eGFR の 40%以上の持続する低下, 腎疾患死) と心血管死の複合アウトカムは, empagliflozin 投与群で placebo 投与群と比較して有意に抑制されていた (HR 0.72, [95%CI, 0.64~0.82] P<0.001).
コメント	糖尿病非合併 CKD 患者が 54%含まれていた. empagliflozin による主要複合エンドポイントの改善効果は, ベースラインにおける糖尿病合併の有無別, eGFR のレベル別に行われたサブグループ解析においても一貫していた. ベースラインにおける蛋白尿のレベル別のサブグループ解析も行われており, empagliflozin 投与による主要複合エンドポイントの改善は, 尿中アルブミン/クレアチニン比>300 mg/g の群では認められた (HR 0.67, [95%CI 0.58~0.78]) が, 尿中アルブミン/クレアチニン比<30 mg/g, 30~300 mg/g の群では認められなかった (<30 mg/g 群; HR 1.01, [95%CI 0.66~1.55], 30~300 mg/g 群; HR 0.91, [95%CI 0.65~1.26]). ただし eGFR の 1 年の減少率は, 尿アルブミン/クレアチニン比が<30 mg/g, 30~300 mg/g, >300 mg/g のいずれの群でも, SGLT2 阻害薬投与により, プラセボ投与と比較して緩やかになる傾向がみられた.

文献番号	6
著者/発表年	McMurray JJV, 2019
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験
P	糖尿病合併の有無を問わない, 左室駆出率が40%以下に低下した慢性心不全患者 4,744 人
I/E	Dapagliflozin 10 mg
C	Placebo
O	主要評価項目である心複合アウトカム (心不全増悪, 心血管死) は dapagliflozin 投与群で placebo 投与群と比較して有意に抑制されていた (HR 0.74, [95%CI, 0.65~0.85]; P<0.001)
コメント	eGFR \geq 30 mL/分/1.73 m ² の患者が対象. 45%が2型糖尿病を合併. 副次評価項目である腎機能の増悪については群間差を認めなかった.

文献番号	7
著者/発表年	Packer M, 2020
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験
P	左室駆出率が40%以下に低下した慢性心不全患者 3,730 人
I/E	Empagliflozin 1 日 1 回 10 mg
C	Placebo
O	主要評価項目である心血管死または心不全による入院の初回発現までの期間は, empagliflozin 群で Placebo 群と比較して有意に減少した (HR 0.75, [95%CI, 0.65~0.86]). 糖尿病の有無に関わらず empagliflozin の有用性が確認された
コメント	慢性心不全患者の心血管イベントにおける empagliflozin の有用性を評価した.

文献番号	8
著者/発表年	Wheeler DC, 2020
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験
P	eGFR 25-75 mL/分/1.73 m ² で尿アルブミン/Cr 比 200~5,000 mg/gCr の 4,304 人
I/E	Dapagliflozin (1 日 1 回 10 mg)
C	Placebo
O	平均 eGFR は 43.1 mL/分/1.73 m ² で, アルブミン尿中央値は 949 mg/g だった. 2,906 人 (68%) が 2 型糖尿病と診断されており, 4,174 人 (97%) が RAS 阻害薬を内服していた
コメント	DAPA-CKD 試験の患者背景についての報告である.

文献番号	9
著者/発表年	Wheeler DC, 2021
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験
P	eGFR 25-75 mL/分/1.73 m ² で尿アルブミン/Cr 比 200~5,000 mg/gCr の 4,304 人
I/E	Dapagliflozin (1 日 1 回 10 mg)
C	Placebo
O	主要評価項目である腎複合イベント (eGFR \geq 50%の持続する低下, 末期腎不全 [慢性透析, 腎移植, 持続する eGFR<15 mL/分/1.73 m ²], 腎疾患死, 心血管死) の dapagliflozin による有効性は, 2 型糖尿病を有する患者 (HR 0.64, [95%CI 0.52~0.79]), 2 型糖尿病を有さない患者 (HR 0.50, [95%CI 0.35~0.72]) どちらでも一貫していた
コメント	DAPA-CKD 試験の解析項目の設定を事前に行ったサブ解析である.

文献番号	10
著者/発表年	Persson F, 2021
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験
P	eGFR 25-75 mL/分/1.73 m ² で尿アルブミン/Cr 比 200~5,000 mg/gCr の 4,304 人
I/E	Dapagliflozin (1 日 1 回 10 mg)
C	Placebo
O	正常血糖群 (HbA1c<5.7%) (HR 0.62, [95%CI 0.39~1.01]), 前糖尿病群 (5.7% \leq HbA1c<6.5%) (HR 0.37, [95%CR 0.21~0.66]), 2 型糖尿病群 (糖尿病の既往歴あり, または HbA1c \geq 6.5%) (HR 0.64, [95%CI 0.52~0.79]) のいずれでも, dapagliflozin の主要評価項目に対する有用性は一貫していた
コメント	DAPA-CKD 試験の解析項目の設定を事前に行ったサブ解析である.

文献番号	11
著者/発表年	Chertow GM, 2021
研究デザイン	ランダム化二重盲検比較試験
P	eGFR 25-75 mL/分/1.73 m ² で尿アルブミン/Cr 比 200~5,000 mg/gCr の 4,304 人
I/E	Dapagliflozin (1 日 1 回 10 mg)
C	Placebo
O	ベースラインで CKD stage G4 の患者が 624 人含まれていた。CKD stage G4 の患者において, dapagliflozin 投与により placebo 投与と比較して, 主要評価項目である複合アウトカム (eGFR の 50%以上の持続する低下, 末期腎不全, 腎疾患死, 心血管死の複合エンドポイント) が 27% (95%CI: -2~47%) 減少した。統計学的検出力の問題はあるが, ベースラインにおける CKD stage G4 と stage G2~G3 のサブグループ間で, dapagliflozin の主要評価項目に対する有効性について交互作用は認められなかった (interaction P values=0.22)。
コメント	DAPA-CKD 試験の解析項目の設定を事前に行ったサブ解析である。

文献番号	12
著者/発表年	「CKD 治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する recommendation」作成委員, 2023
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

第11章 薬物治療

CQ 11-4 CKD ステージ G4, G5 の患者に RA 系阻害薬の中止は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 ~ 2021 年 8 月 24 日

検索式 (Renal insufficiency, chronic[mh] OR Advanced CKD[tiab] OR Advanced chronic kidney disease*[tiab] OR advanced kidney disease*[tiab] OR advanced renal disease*[tiab] OR end stage kidney disease[tiab] OR end stage renal disease[tiab] OR CKD stage 4[tiab] OR CKD stage 5[tiab] OR CKD stage G4[tiab] OR CKD stage G5[tiab] OR chronic kidney disease stage 4[tiab] OR chronic kidney disease stage 5[tiab] OR chronic kidney disease stage G4[tiab] OR chronic kidney disease stage G5[tiab] OR severe renal impairment*[tiab] OR ESRD[tiab] OR ESKD[tiab] OR predialysis[tiab] OR pre-dialysis[tiab]) AND ((angiotensin receptor antagonists[mh] OR angiotensin-converting enzyme inhibitors[mh] OR angiotensin II receptor blocker*[tiab] OR ACE Inhibitor*[tiab] OR Angiotensin Converting Enzyme Antagonist*[tiab] OR Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*[tiab] OR Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitor*[tiab] OR Angiotensin II Type 1 Receptor Blocker*[tiab] OR Angiotensin II Type 1 Receptor Antagonist*[tiab] OR Renin angiotensin system inhibitor*[tiab]) AND (discontinuation*[tiab] OR withdraw*[tiab] OR cessat*[tiab] OR reduce*[tiab] OR reducing[tiab] OR reduct*[tiab] OR taper*[tiab] OR stop*[tiab]))

上記検索式で 2021 年 8 月 24 日までの全期間を検索した。

文献番号	1
著者/発表年	Agodoa LY, 2001
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Lewis EJ, 2001
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	3
著者/発表年	Marin R, 2001
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Whelton PK, 2008
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Ponikowski P, 2016
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	6
著者/発表年	Ferrari R, 2010
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	7
著者/発表年	Ahuja TS, 2000
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Tomlinson LA, 2013
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	9
著者/発表年	The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia), 1997
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Brenner BM, 2001
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	11
著者/発表年	Jafar TH, 2001
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	12
著者/発表年	Kent DM, 2007
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	13
著者/発表年	Lewis EJ, 2001
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	14
著者/発表年	Maschio G, 1996
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	15
著者/発表年	Ruggenenti P, 1998
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	16
著者/発表年	Qiao Y, 2020
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	18歳以上、ペンシルベニア州の3,909名。2004年6月1日～2018年12月31日までにACE阻害薬またはARBを開始し、eGFR<30 mL/分/1.73 m ² に低下した患者を対象に、2019年1月25日までフォローアップされた。
I/E	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² に低下してから6カ月以内のACE阻害薬またはARBの中止
C	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² に低下してから6カ月以内のACE阻害薬またはARBの中止をせずに継続
O	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² の進行したCKD患者において、RA系阻害薬の中止は死亡と心血管イベント発症の高いリスクと関連したが、末期腎不全に移行するリスクに差を認めなかった
コメント	RA系阻害薬の中止または継続後5年間のアウトカムが評価された。

文献番号	17
著者/発表年	Fu EL, 2021
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	18歳以上、スイスの10,254例。2007年1月1日～2017年6月1日までにeGFR<30 mL/分/1.73 m ² となり、その2年以上前から80%以上のアドヒアランスでACE阻害薬またはARBを使用していた患者
I/E	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² に低下してから6カ月以内のACE阻害薬またはARBの中止
C	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² に低下してから6カ月以内のACE阻害薬またはARBの中止をせずに継続
O	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² の進行したCKD患者において、RA系阻害薬の中止は5年間の死亡、主要心血管イベントの高いリスクと関連したが、腎代替療法へ移行するリスクは低かった
コメント	RA系阻害薬の中止または継続後5年間のアウトカムが評価された。

文献番号	18
著者/発表年	Bhandari S, 2022
研究デザイン	RCT
P	18歳以上、2014年1月11日～2018年1月19日までのUKの39施設における17,290例から、下記の条件で411例が登録された。eGFR<30 mL/分/1.73 m ² で腎代替療法を受けておらず、過去2年以内にeGFR 2 mL/分/1.73 m ² 以上低下し、6カ月以上ACE阻害薬、ARBまたは両方を使用されていること。コントロール不良の高血圧と過去3カ月以内の心筋梗塞または脳卒中の既往歴があれば除外された。患者は3カ月ごとに3年間フォローアップされた
I/E	RA系阻害薬の中止
C	RA系阻害薬の継続
O	eGFR<30 mL/分/1.73 m ² の進行したCKD患者において、RA系阻害薬の中止はeGFRの長期的な低下率に差を認めず、末期腎不全への移行、心血管イベント、死亡も同程度であった
コメント	RA系阻害薬の中止または継続のランダム割付後3年間のアウトカムが評価された。

第 11 章 薬物治療**CQ 11-5 消化管潰瘍，逆流性食道炎の治療や低用量アスピリン投与時における，その再発抑制を目的とした長期的なプロトンポンプ阻害薬併用は CKD 発症・進展のリスクとなるか？****文献検索**

データベース	PubMed
期間	～ 2021 年 7 月
検索式	["proton pump inhibitors"[TIAB] OR "proton pump inhibitor"[TIAB] OR PPI[TIAB] OR PPIs[TIAB] OR timoprazole[TIAB] OR rabeprazole[TIAB] OR lansoprazole[TIAB] OR omeprazole[TIAB] OR pantoprazole[TIAB] OR dexlansoprazole[TIAB] OR esomeprazole[TIAB] OR vonoprazan[TIAB] OR benatoprazole[TIAB] OR tenatoprazole[TIAB] OR leminoprazole[TIAB] OR picoprazole[TIAB] OR saviprazole[TIAB] OR linaprazan[TIAB] OR revaprazan[TIAB] OR soraprazan[TIAB] AND ("kidney diseases"[MeSH] OR glomerul*[TIAB] OR kidney*[TIAB] OR nephr*[TIAB] OR pyel*[TIAB] OR renal*[TIAB] OR "tubular atrophy"[TIAB] OR "tubular necrosis"[TIAB] OR "tubular changes"[TIAB] OR tubulopathy[TIAB] OR TIN[TIAB] OR AIN[TIAB] OR AKI[TIAB] OR CKD[TIAB] OR ESRD[TIAB] OR "ESKD"[TIAB]) AND (humans[Filter]) NOT (casereports[Filter] OR review[Filter]) AND humans[Filter] AND 23nglish[Filter] NOT (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter] OR preschoolchild[Filter])

文献番号	1
著者/発表年	Yepuri G, 2016
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Xie Y, 2016
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	3
著者/発表年	Kieboom BC, 2015
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Van Laecke S, 2013
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Tin A, 2015
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	6
著者/発表年	Hart E, 2019
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	非CKD患者 84,600人
I/E	PPI処方
C	PPI非処方
O	CKD, eGFR<60, あるいは ESRD とコードされることをアウトカムとして評価. 介入群でアウトカムは増加した (aOR 1.20 ; 95%CI 1.12-1.28 ; p<0.0001)
コメント	ニューヨーク州西部の HMO (health-maintenance organization) データベースを使用した研究.

文献番号	7
著者/発表年	Arora P, 2016
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Lazarus B, 2016
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	9
著者/発表年	Hung SC, 2018
研究デザイン	症例対照研究
P	CKD患者 16,704人
I/E	PPI使用
C	PPI未使用
O	CKDのオッズ比は 1.42 (1.35~1.49, 95%CI) と, 介入群で有意にCKDのリスクが高かった
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Yang H, 2019
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	新規に糖尿病と診断された患者。①糖尿病診断前にCKDと診断された患者，糖尿病診断前にPPI処方された患者は除外
I/E	PPI使用（1年間の使用が180日以上）5,994人
C	PPI未使用（PPIの処方を受けたことがない，あるいは1年間の使用が180日以下と定義）23,976人
O	CKD（診断コードでCKDとつけた患者）について，Multivariate HRは2.22（2.10～2.36，95%CI）であり，介入群でCKDのリスクが増加した
コメント	

文献番号	11
著者/発表年	Tsai IJ, 2020
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	台湾で1999年1月1日～2011年7月31日にAKIで入院中に透析療法を受け，その後，透析療法を離脱した患者26,052人
I/E	PPI使用期間が計3カ月以上
C	PPI使用期間が3カ月未満
O	介入群で，ESKDのsHR<サブハザード比>1.40；95%CI（1.31～1.50）
コメント	台湾のNational Health Insurance Research Databaseを使用した研究。

文献番号	12
著者/発表年	Wakabayashi T, 2021
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	対象は高血圧患者。ケンワカイ病院を2017～2019年に受診した連続152症例。基準はSBP>140 mmHg or DBP>90 mmHgか降圧薬服用，全員が60歳以上。主な除外基準：糖尿病，うっ血性心不全の既往歴，心房細動，狭心症，過去6カ月間の心血管イベント，多発性腎嚢胞，IgA腎症，eGFR<15，透析患者，腎移植患者。
I/E	Omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, rabeprazoleのいずれかを内服
C	PPI未使用
O	Primary outcomeをCr 1.5倍以上or ESKDと定義していたが誰も発生せず，eGFRの変化量で解析したが統計学的な有意差は認めなかった
コメント	

文献番号	13
著者/発表年	Hayashino Y, 2018
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	糖尿病患者（HD or PD患者は除外）1,711人
I/E	PPI使用
C	PPI未使用
O	eGFR低下について，ハザード比は1.05（0.81～1.34，p=0.722）であり介入群と対照群で統計学的有意差は認めなかった
コメント	天理病院の糖尿病レジストリーを使用した研究。

文献番号	14
著者/発表年	Davis TME, 2017
研究デザイン	前向きコホート研究
P	2型糖尿病患者1,551人
I/E	PPI使用342人
C	PPI未使用1,209人
O	Δ eGFRは-1.2（-2.7～0.3，95%CI）であり，介入群と対照群で有意差は認めなかった
コメント	

文献番号	15
著者/発表年	Xie Y, 2019
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	新規に酸抑制剤を処方された患者 214,467 人
I/E	PPI 使用 (定義: 最初の処方から 180 日間で 90 日を超える PPI 処方) 157,625 人
C	H2 blocker 使用 56,842 人
O	イベントを CKD による死亡と評価. Event rate per 100 (95%CI) : 介入群 0.86 (0.75~1.01) 対照群 0.44 (0.34 to 0.60) HR (Fine and Gray) (95%CI) 1.95 (1.26~2.89) で介入群で有意に CKD による死亡が多かった
コメント	Department of Veterans Affairs databases in the study (退役軍人データベース) を使用.

文献番号	16
著者/発表年	Xie Y, 2017
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	酸分泌抑制剤 (PPI または H2 ブロッカー) を新規に開始した人 144,032 人
I/E	PPI 使用 125,596 人
C	H2 blocker 使用 18,436 人
O	incident eGFR<60 mL/分/1.73 m ² の発生率は, 対照群で 44.78% (43.22~46.39, 95%CI), 介入群で 57.27 (56.57~57.99, 95%CI) であった. HR は 1.22 (1.17~1.27, 95%CI) となり, 介入群で有意に高値であった
コメント	米国退役軍人局の管理データベース (the US Department of Veterans Affairs administrative database) 使用.

文献番号	17
著者/発表年	Makunts T, 2019
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	FDA (Food and Drug Administration) adverse reporting syetem のデータベースを使用. PPI monotherapy 群と H2 blocker 群を比較した
I/E	PPI monotherapy 群 42,537 人
C	H2 blocker 群 8,309 人
O	CKD 発症は対象群で 167 (0.07%), 介入群で 855 (2.01%), OR 28.4 (12.7~63.5, 95%CI) であった
コメント	

文献番号	18
著者/発表年	Peng YC, 2016
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	19
著者/発表年	Guedes JVM, 2020
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	CKD と診断された患者 199 人
I/E	オメプラゾール 20 mg/日の使用期間が計 3 カ月以上
C	オメプラゾール 20 mg/日の期間が 3 カ月未満
O	CKD stage の進行について評価. ハザード比 7.34 (CI : 3.94~13.71) で, 介入群で, CKD stage 進行のリスクが高い
コメント	ブラジルで行われた単施設研究.

文献番号	20
著者/発表年	Klepser DG, 2013
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	21
著者/発表年	Leonard CE, 2012
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	22
著者/発表年	Klatte DCF, 2017
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	23
著者/発表年	Grant CH, 2019
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	CKD 患者 3,824 人
I/E	PPI 使用 1,195 人
C	PPI 未使用 2,629 人
O	ベースの Cr 2 倍化, あるいは ESRD について, オッズ比は 1.13 (1.02~1.25, 95%CI) であり, 介入群で有意に高値であった
コメント	

文献番号	24
著者/発表年	日本消化器病学会編, 2020
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

第13章 高齢者CKD

CQ 13-4 75歳以上の高血圧を伴うCKD患者に診察室血圧150/90 mmHg未満への降圧療法は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	2017年1月1日～2021年9月30日
検索式	("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "CKD"[All Fields] OR "chronic kidney disease"[All Fields]) AND ("Humans"[MeSH Terms]) AND ("Hypertension"[MeSH Terms] OR "Antihypertensive agents"[MeSH Terms] OR "Blood Pressure"[MeSH Terms]) AND ("Glomerular Filtration Rate"[MeSH Terms] OR "Mortality"[MeSH Terms] OR "Kidney Transplantation"[MeSH Terms] OR "End-Stage Kidney Disease"[All Fields] OR "ESKD"[All Fields] OR "End-Stage Renal Disease"[All Fields] OR "ESRD"[All Fields] OR "Kidney Transplantation"[MeSH Terms] OR "doubling of serum creatinine"[All Fields] OR "doubling serum creatinine"[All Fields] OR "30% decline in eGFR"[All Fields] OR "30% eGFR decline"[All Fields] OR "eGFR decline"[All Fields] OR "eGFR slope"[All Fields]) AND ("Aged"[MeSH Terms] OR "Elderly"[All Fields]) AND ("2017/01/01"[PDAT] : "2021/9/30"[PDAT])

文献番号	1
著者/発表年	Murad MH, 2019
研究デザイン	メタ解析
P	降圧目標に関する18のRCTを含む。このうちCKDをOutcomeとするRCTは4研究の15,452人。さらにこのうち65～75歳を対象としたものが2研究の8,154人、75歳以上を対象としたものは3研究の5,513人
I/E	厳格降圧群（収縮期血圧120 mmHg未満目標群および収縮期血圧130 mmHg未満目標群）
C	標準降圧群（収縮期血圧150 mmHg未満目標群および収縮期血圧160 mmHg未満目標群）
O	全年齢を対象とした場合、厳格降圧によりCKD発症のリスク低下がみられ（RR 0.77, 95%CI ; 0.70-0.85）、また65～75歳を対象とした場合も同様であった（RR 0.76, 95%CI ; 0.68～0.84）であった。しかし75歳以上を対象とした場合はRR 0.88（95%CI, 0.58～1.33）と有意なリスク軽減は認めなかった。反面、75歳以上を対象とした場合でも、心血管死（RR 0.72, 95%CI ; 0.59～0.88）、総死亡（RR 0.81, 95%CI ; 0.71～0.92）については、厳格降圧治療群におけるリスク低下が認められた
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Zhang W, 2021
研究デザイン	RCT（STEP研究）
P	中国の60～80歳（平均年齢66.2歳）の高血圧患者8,511症例
I/E	厳格降圧群（収縮期血圧110～130 mmHg；平均年齢66.2歳；70～80歳24.1%；腎機能障害2.4%）
C	標準降圧群（収縮期血圧130～150 mmHg；平均年齢66.3歳；70～80歳24.2%；腎機能障害2.3%）
O	観察期間中央値3.34年において、複合アウトカム（脳卒中、急性冠動脈症候群、急性心不全、心房細動、心血管死）は厳格降圧群3.5%、標準降圧群4.6%、HR 0.74；95%CI 0.60～0.92と厳格降圧群で有意に少なかった。低血圧は厳格降圧群で多かったが、その他の副作用や腎イベントは両群に差を認めなかった
コメント	60～80歳と高齢の患者においても高血圧の厳格降圧の有効性が認められた。

文献番号	3
著者/発表年	SPRINT Research Group, 2021
研究デザイン	RCT (SPRINT 研究)
P	非糖尿病の高血圧患者 (SPRINT) 9,361 症例 (平均年齢 67.9 歳, 75 歳以上 28.2%, CKD 症例 28.3%, CVD 既往あり 20.0%)
I/E	厳格降圧群 (収縮期血圧 120 mmHg 未満)
C	標準降圧群 (収縮期血圧 120 mmHg 未満)
O	介入試験期間 (中央値 3.33 年) では, 主要複合アウトカム (脳・心血管疾患, 急性心不全, 心血管死) は厳格降圧群 1.77%, 標準降圧群 2.40%, HR 0.73; 95%CI 0.63~0.86, 総死亡も厳格降圧群 1.06%, 標準降圧群 1.41%, HR 0.75; 95%CI 0.61~0.92, といずれも厳格降圧群で有意に少なく, 介入試験後の観察期間を加えた統合期間 (中央値 3.88 年) での解析でも, 主要複合アウトカム (厳格降圧群 1.84%, 標準降圧群 2.43%, HR 0.76; 95%CI 0.65~0.88) と総死亡 (厳格降圧群 1.23%, 標準降圧群 1.55%, HR 0.79; 95%CI 0.66~0.94) の同様の減少が示された. 一方で, 統合期間における解析でも, AKI は厳格降圧群で多く認められ (厳格降圧群 1.3%, 標準降圧群 0.8%, HR 1.69; 95%CI 1.37~2.10), また, 正常腎機能高血圧患者において 30%以上の eGFR 低下も有意に多かった (厳格降圧群 1.29%, 標準降圧群 0.39%, HR 3.34; 95%CI 2.44~4.66)
コメント	厳格降圧は CVD や総死亡を減少させる一方で AKI 発症リスクを増加させた.

文献番号	4
著者/発表年	Pajewski NM, 2020
研究デザイン	RCT (SPRINT 研究)
P	非糖尿病の高リスク高血圧患者 (SPRINT) で 80 歳以上 1,167 症例 (CKD 患者が約 50%)
I/E	厳格降圧群 (収縮期血圧 110~130 mmHg)
C	標準降圧群 (収縮期血圧 130~150 mmHg)
O	厳格降圧群で心血管疾患 (HR 0.66; 95%CI 0.49~0.90), 全死亡 (HR 0.67; 95%CI 0.48~0.93), 軽度認知障害 (HR 0.70; 95%CI 0.51~0.96) の有意な減少を認めた. 一方で AKI (HR 2.12; 95%CI 1.37~3.26) と eGFR 30%以上の低下 (HR 3.41; 95%CI 1.92~6.06) は厳格降圧群で有意に多かった. Montreal Cognitive Assessment スコアの高い症例において厳格降圧の心血管・死亡リスクの有効性が高く (HR 0.40; 95%CI 0.28~0.57), 低い症例では有効性は消失した (HR 1.33; 95%CI 0.87~2.03)
コメント	80 歳以上の高齢者においても厳格降圧は CVD や総死亡を減少させるが認知症の患者では当てはまらず, また AKI 発症リスクを増加させた.

文献番号	5
著者/発表年	Magriço R, 2018
研究デザイン	RCT (SPRINT 研究)
P	SPRINT 研究での非 CKD 患者 3,304 人 (平均年齢 67 歳)
I/E	厳格降圧介入によって得られた平均動脈圧 (MAP) の低下幅により群分けした. E1: MAP 低下幅 $20 \geq$ and < 40 mmHg; E2: MAP 低下幅 ≥ 40 mmHg; C: MAP 低下幅 < 20 mmHg
C	
O	CKD 発症 (30%以上の eGFR 低下を伴い eGFR 60 未満となる状態が 3 カ月以上持続と定義) のハザード比を求めた. MAP 低下幅 < 20 mmHg のグループと比して, MAP 低下幅 $20 \geq$ and < 40 mmHg のグループでは腎機能低下の aHR 2.10, 95%CI: 1.22~3.59 であった. MAP 低下幅 ≥ 40 mmHg のグループでは aHR 6.22, 95%CI: 2.75~14.08 であった. また, 追加解析として, それぞれの降圧レベルごとに, 患者背景を標準降圧群と厳格降圧群で傾向スコアマッチングさせ, 心血管イベントの Number Needed to Treat (NNT) および腎機能低下の Number Needed to Harm (NNH) を算出した. MAP 低下幅 < 20 mmHg の範囲では厳格降圧による心血管イベントの NNT 43.5 人, CKD 発症の NNH 65.4 人. MAP 低下幅 $20 \geq$ and < 40 mmHg では NNT 41.7 人, NNH 35.1 人. MAP 低下幅 ≥ 40 mmHg では NNT 95.2 人, NNH 15.9 人であった
コメント	厳格降圧介入を受けたなかでも降圧幅が大きい群では CKD 発症リスクが高かった. また降圧幅が大きいほど CKD を発症しやすくなる一方で, 心血管イベント予防効果が減少していた.

文献番号	6
著者/発表年	Cheung AK, 2017
研究デザイン	RCT (SPRINT 研究)
P	SPRINT 研究での CKD 患者 (2,646 人, 平均 71.9±9.3)
I/E	厳格降圧群 (収縮期血圧 120 mmHg 未満) 1,330 例
C	標準降圧群 (収縮期血圧 120 mmHg 未満) 1,316 例
O	観察期間中央値 3.3 年で心血管疾患 CVD は厳格降圧群 112 例, 標準降圧群 131 例 (HR 0.81; 95%CI 0.63-1.05), 全死亡は厳格降圧群 70 例, 標準降圧群 95 例 (HR 0.72; 95%CI 0.53~0.99) であった. 腎イベント (eGFR 50%低下もしくは ESRD) は厳格降圧群 15 例, 標準降圧群 16 例 (HR 0.90; 95% CI 0.44~1.83) であった
コメント	糖尿病のない CKD の高血圧に対する厳格降圧は標準降圧と比較して, CVD や全死亡は低下傾向にあり, 腎イベントは差がなかった.

文献番号	7
著者/発表年	Obi Y, 2018
研究デザイン	RCT (SPRINT 研究)
P	SPRINT 研究に参加した非糖尿病の高リスク高血圧患者 9,361 人を対象としたサブ解析
I/E	厳格降圧群 (収縮期血圧 <120 mmHg)
C	標準降圧群 (収縮期血圧 <140 mmHg)
O	CKD G3a に相当する eGFR 45~60 の 1,759 人の集団 (平均年齢: 厳格降圧群 72±9 歳, 標準降圧群 71±9 歳) における心血管イベント発症リスクは HR 0.79 (0.55~1.13), AKI 発症リスクは HR 1.33 (0.86~2.05) CKD G3b 以上に相当する eGFR <45 の 891 名の集団 (平均年齢: 厳格降圧群 72±9 歳, 標準降圧群 73±10 歳) における心血管イベント発症リスクは HR 0.92 (0.62~1.38), AKI 発症リスクは HR 1.73 (1.12~2.66)
コメント	腎機能低下を伴う CKD 患者では, 厳格降圧による心血管病リスクのリスク差は小さくなる一方で, AKI の発症リスクが増加する. また CKD ステージが進行すると心血管病のリスク差が小さくなるが, AKI はどの CK ステージでも厳格降圧による発症リスク上昇がみられた.

文献番号	8
著者/発表年	Rueda-Ochoa OL, 2019
研究デザイン	RCT (SPRINT 研究)
P	非糖尿病の高血圧患者 (SPRINT) 9,068 症例
I/E	厳格降圧群 (収縮期血圧 120 mmHg 未満)
C	標準降圧群 (収縮期血圧 120 mmHg 未満)
O	厳格降圧は複合アウトカム (脳・心血管疾患, 急性心不全, 心血管死) のリスクを低下させたが, 3.4 年後に有意性を失った. また厳格降圧の有意性は CKD 患者では 1.3 年, 非 CKD 患者では 3.4 年で消失し, 重篤な副作用を認めた群では 3.4 年, 認めなかった群では 4.1 年で消失した
コメント	厳格降圧の有意性は CKD 患者や重篤な副作用を認めた群では早期に消失した.

文献番号	9
著者/発表年	Beddhu S, 2018
研究デザイン	RCT (SPRINT 研究+ACCORD-BP 研究)
P	CKD のない非糖尿病 (SPRINT) 6,715 例および 2 型糖尿病 (ACCOR-BP) 4,311 例の高血圧患者
I/E	厳格降圧群 (収縮期血圧 120 mmHg 未満)
C	標準降圧群 (収縮期血圧 140 mmHg 未満)
O	3 年後の累積 CKD 発症率 (30%以上の eGFR 低下を伴い eGFR 60 未満となる状態が 90 日以上持続) を比較したところ, SPRINT では厳格降圧群で 3.5%, 標準降圧療群で 1.0% (リスク差 2.5%, 95%CI 1.8~3.2), ACCORD では厳格降圧群で 10.0%, 標準降圧療群で 4.1% (リスク差 5.9%, 95%CI 4.3~7.5) と厳格治療群で CKD の発症が多かった
コメント	厳格降圧は標準降圧と比較して CKD 発症のリスクが高く, 2 型糖尿病を有する症例でその傾向が強かった.

文献番号	10
著者/発表年	Himeno T, 2018
研究デザイン	観察研究
P	日本国内の高齢者（65歳以上）特定健診の受診者 1,078 人
I/E	このうち eGFR 60 未満で定義したベースラインでの CKD 有病者は 43.4%（468 人）で平均年齢は 74.3 ± 6.5 歳（75 歳以上 46.2%）。E1：ベースライン収縮期血圧 130～159 mmHg, E2：ベースライン収縮期血圧 160 mmHg 以上
C	ベースライン収縮期血圧 130 mmHg 未満
O	5 年間の観察期間において収縮期血圧 130～159 mmHg の群が最も介護を要するリスクが低く（aHR 0.44, 95%CI：0.26～0.72），認知症を発症するリスクも低かった（aHR 0.17, 95%CI；0.05～0.55）。これらの関連性は非 CKD の集団では認めなかった
コメント	

文献番号	11
著者/発表年	Navaneethan SD, 2017
研究デザイン	観察研究
P	米国オハイオ州の CKD レジストリに登録された 45,412 人。全体の平均年齢 72.6 ± 11.4 歳, eGFR 47.5 ± 10.3
I/E	ベースラインの血圧を 10 mmHg ごとに群分けし, C と比較
C	ベースライン血圧 130～139/70～79 mmHg の群
O	総死亡リスクは収縮期血圧 119 mmHg 以下または 150 以上の各群で調整後 HR の上昇を認め, U-shape を呈した。死因別では心血管死亡も同様に U-shape 状の HR を呈した
コメント	

文献番号	12
著者/発表年	Bai K, 2020
研究デザイン	観察研究
P	中国の高血圧を有する 80 歳以上の高齢者 284 人（平均年齢 83 歳）
I/E	E/C（収縮期血圧, 拡張期血圧および脈圧を連続変数とした）
C	
O	年間あたり eGFR 低下が -5/年以上と定義した Rapid kidney function decline（RKFD）の発生を評価した。3.3 年間の観察期間で 68 人（23.9%）が RKFD を呈し, 35 人（12.3%）が死亡した。RKFD のリスクは, ベースラインの血圧値と正の相関を示し, そのリスクは収縮期血圧の 10 mmHg の上昇ごとに 1.34（1.05～1.71）倍であった。一方で拡張期血圧や脈圧では有意なリスク上昇は認めなかった
コメント	

文献番号	13
著者/発表年	Stessman J, 2017
研究デザイン	観察研究
P	イスラエルの住民コホートに登録された 90 歳の高齢者 480 人
I/E	E1：未治療の高血圧を有する群, E2：高血圧治療中の群
C	正常血圧群（140/90 未満）
O	5 年後までの全死亡の調整 HR は, 正常血圧群に対して未治療高血圧群で 0.67（0.31～1.45）, 高血圧治療中の群で 1.39（0.83～2.33）と, 有意な死亡率上昇はみられなかった。ADL や筋力レベルなどで層別化した解析でも死亡率に有意な差は認めなかった
コメント	

文献番号	14
著者/発表年	Vettoretti S, 2018
研究デザイン	観察研究
P	イタリアのCKD G3~G5の148人(腎硬化症群66例, 平均年齢74歳; 非腎硬化症群82例, 平均年齢71歳)
I/E	腎硬化症66例
C	非腎硬化症82例
O	1年以上の間隔で2回診察し, 診察室血圧, ABPMを測定した。平均観察期間は非腎硬化症19.1±7.2, 腎硬化症20.7±9.7カ月であった。開始時のeGFRは非腎硬化症34±18, 腎硬化症35±14 mL/分, eGFRの変化は0.00±0.53, -0.06±0.35 mL/分/月と両群で差を認めなかった。診察室血圧が2回の診察ともに治療目標(2013年ESHガイドライン)に達した症例ではeGFRの変化が非腎硬化症0.240±0.395, 腎硬化症-0.140±0.313 mL/分/月と有意差を認めたが, 達しなかった群では差がなかった。ABPMで治療目標に達した/達しないともに腎硬化症, 非腎硬化症にeGFRの変化の差は認めなかった
コメント	非腎硬化症と比較して腎硬化症においては診察室血圧の治療目標を達成することが腎保護に働かなかった。

第15章 腎移植

CQ 15-2 腎移植を希望する患者に先行的腎移植（PEKT）は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed/MEDLINE
期間	～2021年8月1日（開始時期の制限なし）
検索式	("kidney transplantation"[MeSH Terms] OR "renal transplantation"[tiab] OR "renal transplantations"[tiab] OR ((transplantation[MeSH Terms] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplantations"[All Fields]) AND renal[tiab]) OR "transplantation, renal"[tiab] OR (("transplantation"[Subheading] OR "transplantation"[All Fields] OR "grafting"[All Fields] OR "transplantation"[MeSH Terms]) AND kidney[tiab]) OR "kidney grafting"[tiab] OR "transplantation, kidney"[tiab] OR "kidney transplantations"[tiab] OR ((("transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplantations"[All Fields]) AND kidney[tiab]) OR "kidney transplant recipient"[tiab] OR "kidney transplant recipients"[tiab]) AND ((pre-emptive[MeSH Terms] OR preemptive[tiab] OR (prior[All Fields] AND dialysis[All Fields]) OR (before[All Fields] AND dialysis[All Fields]) OR pre-emptive[All Fields] OR pre-emptive[All Fields]))
データベース	Cochrane review
期間	～2021年8月1日（開始時期の制限なし）
検索式	(kidney transplantation OR kidney transplantations OR renal transplantation OR renal transplantations OR kidney grafting) AND (pre-emptive OR pre-emptive OR preemptive OR prior to dialysis OR before initiation dialysis)
データベース	医中誌
期間	～2021年8月1日（開始時期の制限なし）
キーワード	先行的腎移植/AL or "preemptive kidney transplantation"/AL
適宜、ハンドサーチを行った。	

文献番号	1
著者/発表年	Irish GL, 2019
研究デザイン	後向きコホート
P	成人生体腎移植患者 1,398 例（オーストラリア，ニュージーランドのレジストリデータ）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	matched cohort における全死亡に対するハザード比は 1.12 [0.79～1.61] であった
コメント	lead time bias を考慮した結果でも，ハザード比の信頼区間は 1 を含む。

文献番号	2
著者/発表年	Girerd S, 2018
研究デザイン	後向きコホート
P	成人二次腎移植患者 1,314 例（フランス，多施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	死亡に対する調整ハザード比は 0.47 [0.17-1.26]，移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.39 [0.18～0.88] であった。急性拒絶（cellular and/or humoral）は，PEKT 7.5%，非 PEKT 18.8%（p=0.005）であった
コメント	ハザード比は，傾向スコアマッチングとして IPTW（inverse probability treatment weighting）を行い，さらに移植施設と年代で調整。ただし，二次腎移植患者に限定されており，結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	3
著者/発表年	Haller MC, 2017
研究デザイン	後向きコホート
P	腎移植患者 6,979 例 (オーストリアのレジストリデータ)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	全死亡に対する調整ハザード比は 0.84 [0.62-1.13], 移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.71 [0.56~0.90] であった
コメント	Fine and Gray proportional subdistribution ハザードモデルを採用.

文献番号	4
著者/発表年	Jay CL, 2016
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 47,018 例 (米国のナショナルデータベース)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	死亡に対する調整ハザード比は 0.55 [0.48~0.64], 死亡打ち切り移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.61 [0.53~0.71] であった (移植前透析期間が 1 年以上の非 PEKT に対する PEKT のハザード比)
コメント	移植前透析期間<1 年の非 PEKT においても同様に, 透析期間 1 年以上の非 PEKT と比して, 死亡に対する調整ハザード比は 0.65 [0.55-0.76], 死亡打ち切り移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.79 [0.68~0.90] であった.

文献番号	5
著者/発表年	Grams ME, 2013
研究デザイン	後向きコホート
P	成人献腎移植患者 121,853 例 (米国のレジストリデータ)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	死亡に対する調整ハザード比は 1.06 [0.99~1.12] で, 死亡打ち切り移植腎喪失に対するハザード比は 1.23 [1.15~1.32] であった (PEKT に対する移植前透析期間が 1 年以下の非 PEKT のハザード比)
コメント	65 歳以上での解析では, 死亡に対する調整ハザード比は 1.19 [1.05~1.35] で, 死亡打ち切り移植腎喪失に対するハザード比は 1.12 [0.92~1.35] であった (PEKT に対する移植前透析期間が 1 年以下の非 PEKT のハザード比).

文献番号	6
著者/発表年	Naveed A, 2011
研究デザイン	後向きコホート
P	SLE で末期腎不全に至った腎移植患者 8,001 例 (米国, ネットワークデータ)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	死亡に対する調整ハザード比は 0.55 [0.36~0.84], 移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.69 [0.55~0.86] であった
コメント	SLE 患者に限定され, また, 調整因子が明記されていないため, 結果の解釈には注意が必要である.

文献番号	7
著者/発表年	Kessler M, 2011
研究デザイン	後向きコホート
P	18 歳以上の献腎移植患者 1,607 例 (フランス, 4 施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	死亡に対する調整ハザード比は 0.830 [0.398~1.730], 移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.910 [0.485~1.709] であった (非 PEKT の PEKT に対するハザード比). 急性拒絶反応は PEKT 24.6%, 非 PEKT 25.9% で 2 群間に有意な差はなかった
コメント	急性拒絶反応の発症率については, 2 群間の患者背景が異なるため, 結果の解釈に注意が必要である.

文献番号	8
著者/発表年	Milton CA, 2008
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 2,603 例（オーストラリア, ニュージーランドのレジストリデータ）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	死亡に対する調整ハザード比は 0.46 [0.27~0.80] で、死亡を含む移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.80 [0.64~0.99] であった
コメント	移植前透析期間が 90 日以内の非 PEKT と比較した場合は、死亡に対する調整ハザード比は 0.65 [0.29~1.47] となる。

文献番号	9
著者/発表年	Goldfarb-Rumyantzev AS, 2006
研究デザイン	後向きコホート
P	二次腎移植患者 11,714 例（米国, ネットワークデータ）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	死亡に対する調整ハザード比は 1.02 [0.90~1.15], 移植腎喪失に対する調整ハザード比は 1.36 [1.21~1.54] であった
コメント	対象が二次腎移植患者であり、結果の解釈には注意が必要である。

文献番号	10
著者/発表年	Kasiske BL, 2002
研究デザイン	後向きコホート
P	腎移植患者 38,836 例（米国, ネットワークデータ）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	死亡に対する調整ハザード比は、生体腎 0.69 [0.56~0.85], 献腎 0.84 [0.71~0.99], 移植腎喪失に対する調整ハザード比は、生体腎 0.73 [0.64~0.83], 献腎 0.75 [0.67~0.84] であった
コメント	大規模データで PEKT の有用性が示された。

文献番号	11
著者/発表年	Okumi M, 2017
研究デザイン	後向きコホート
P	18 歳以上の生体腎移植患者 1,060 例（日本, 多施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	matched cohort において death with functioning graft PEKT 0%, 非 PEKT 1.1%, 移植腎喪失 PEKT 2.2%, 非 PEKT 5.4%, 拒絶 PEKT 20.4%, 非 PEKT 19.4%, 心血管イベント PEKT 3.2%, 非 PEKT 5.4%, CMV 感染 PEKT 19.4%, 非 PEKT 17.2% であった
コメント	matched cohort（各群 93 例）で、いずれのアウトカムも 2 群間に有意な差はなかった。

文献番号	12
著者/発表年	Goto N, 2016
研究デザイン	後向きコホート
P	>18 歳の生体腎移植患者 786 例（日本, 単施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	death with functioning graft PEKT 0%, 非 PEKT 5.5%, 移植腎喪失 PEKT 2.1%, 非 PEKT 5.5%, 拒絶心血管イベント PEKT 1.3%, 非 PEKT 2.6% であった
コメント	各イベント発生率については、交絡調整が行われておらず、解釈に注意が必要である。移植前の透析期間が長いほど clinical event 発生の調整ハザード比が高かった。

文献番号	13
著者/発表年	Son YK, 2010
研究デザイン	後向きコホート
P	糖尿病性腎症で末期腎不全に至った生体腎移植患者 70 例 (韓国, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	急性拒絶反応は PEKT 10%, 非 PEKT HD 9.1%, 非 PEKT PD 16.7%, 心血管イベントは PEKT 13%, 非 PEKT HD 18.2%, 非 PEKT PD 27.8%で, いずれも群間で有意差はなかった
コメント	糖尿病患者に限定され, また, 交絡調整がなされていないため, 結果の解釈には注意が必要である.

文献番号	14
著者/発表年	Innocenti GR, 2007
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 438 例 (米国, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	急性拒絶反応は PEKT 11%, 非 PEKT 16%, 心血管イベントは PEKT 7%, 非 PEKT 7%, 感染は PEKT 18%, 非 PEKT 18%で, いずれも 2 群間に有意差はなかった
コメント	2 群間の患者背景に大きな差異はないが, 交絡調整がなされていないため, 結果の解釈には注意が必要である.

文献番号	15
著者/発表年	Ekstrand A, 1993
研究デザイン	後向きコホート
P	腎移植を実施した糖尿病患者 125 例 (フィンランド, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	7 年生存率は PEKT 45%, 非 PEKT 41%で 2 群間に有意差はなかった. 腎生存率, 心血管イベントも有意差はなかった. 感染は PEKT 21%, 非 PEKT 31%であった
コメント	糖尿病患者に限定. 患者背景が異なり, 交絡調整がなされていないため, 結果の解釈には注意が必要である.

文献番号	16
著者/発表年	林田有史, 2013
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 44 例 (日本, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	生着率は PEKT 100%, 非 PEKT 93.3%, 拒絶反応は PEKT 10.3%, 非 PEKT 6.7%, CMV アンチゲネミア陽性は PEKT 70.0%, 非 PEKT 73.3%, 動脈硬化性疾患は PEKT 3.4%, 非 PEKT 20.0%であった
コメント	非 PEKT は, 透析歴 5 年以上の症例のみである. 2 群間で, 患者背景や観察期間が異なるため, 結果の解釈には注意が必要である.

文献番号	17
著者/発表年	Foucher Y, 2019
研究デザイン	前向きコホート
P	成人献腎移植患者 1,138 例 (フランス, 多施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	移植腎喪失に対するハザード比は 0.99 [0.69~1.42] であった (非 PEKT の PEKT に対するハザード比)
コメント	propensity score で調整した結果である. 死亡打ち切りの移植腎喪失に対するハザードも同等で, 1.00 [0.65~1.55] であった.

文献番号	18
著者/発表年	Prezelin-Reydit M, 2019
研究デザイン	後向きコホート
P	成人移植腎患者 22,345 例（フランスのレジストリデータ）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	death with functioning graft に対する調整ハザード比は 0.60 [0.50~0.71] で、移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.55 [0.47~0.64] であった
コメント	移植前の透析期間にかかわらず、PEKT は移植腎喪失に対する調整ハザードが低値であった。

文献番号	19
著者/発表年	Gill JS, 2018
研究デザイン	後向きコホート
P	18 歳以上の生体腎移植患者 77,607 例（米国のレジストリデータ）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	death with functioning graft に対する調整ハザード比は 0.86 [0.75~0.98]，死亡打ち切り移植腎喪失に対する調整ハザード比は 0.92 [0.81~1.04] であった（対照は透析期間 0.1~3.0 カ月の非 PEKT）
コメント	移植前の透析期間が長いほど移植腎喪失の調整ハザード比が高値であった。

文献番号	20
著者/発表年	Johnston O, 2013
研究デザイン	後向きコホート
P	18 歳以上の二次腎移植患者 17,584 例（米国ナショナルデータベース）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	death with functioning graft に対する調整ハザード比は 0.76 [0.66~0.87] で、死亡打ち切り移植腎喪失に対するハザード比は 0.98 [0.88~1.08] であった
コメント	二次腎移植患者に限定されており、結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	21
著者/発表年	Aytekin S, 2020
研究デザイン	後向きコホート
P	腎移植患者 666 例（トルコ，単施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	3 年生存率は PEKT 99%，非 PEKT 97.2% で 2 群間に有意差はなかったが、急性拒絶反応の発生率は PEKT 0.5%，非 PEKT 11.2%（ $p=0.0001$ ）であり、PEKT で有意に少なかった
コメント	詳細な患者背景が不明で、小児例が混在している。交絡因子の調整はなく、結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	22
著者/発表年	Morales E, 2015
研究デザイン	前向きコホート
P	>65 歳の献腎移植患者 52 例（スペイン，単施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	死亡 PEKT 15.4%，非 PEKT 15.4%，移植腎喪失 PEKT 0%，非 PEKT 15.4%，急性拒絶反応 PEKT 23.1%，非 PEKT 3.8%，CMV 感染 PEKT 30%，非 PEKT 44.4%，尿路感染 PEKT 41.7%，非 PEKT 47.4% であり、移植腎と急性拒絶は統計学的に有意であった
コメント	高齢者のみを対象とした研究である。また、2 群間の患者背景の差異は些少であるが、交絡調整が行われておらず、結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	23
著者/発表年	Unsal MG, 2015
研究デザイン	後向きコホート
P	成人腎移植患者 334 例（トルコ，単施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	生存率 PEKT 1 年 98.9%/3 年 98.9%，非 PEKT 1 年 96.3%/3 年 95.7%，腎生存率 PEKT 1 年 96.7%/3 年 93.5%，非 PEKT 1 年 93.0%/3 年 88.5%，急性拒絶反応 PEKT 34.4%，非 PEKT 29.5% で，2 群間に有意な差はなかった
コメント	2 群間で患者背景が異なるため，結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	24
著者/発表年	Kohei N, 2014
研究デザイン	後向きコホート
P	>18 歳の生体腎移植患者 1,098 例（日本，単施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	移植前の透析期間で 6 群に分けて比較したところ，移植 5 年での患者生存率，腎生存率，6 カ月で急性拒絶反応発症率に有意な差はなかった
コメント	群間で患者背景が異なるため，結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	25
著者/発表年	Sayin B, 2013
研究デザイン	後向きコホート
P	腎移植患者 100 例（トルコ，単施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	死亡 PEKT 2.7%，非 PEKT 1.6%，移植腎喪失 PEKT 8.1%，非 PEKT 7.95%，急性拒絶反応 PEKT 32%，非 PEKT 44%，入院を要する感染 PEKT 10.8%，非 PEKT 31.7% であった
コメント	2 群間で患者背景が異なるため，結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	26
著者/発表年	Luo M, 2012
研究デザイン	後向きコホート
P	成人献腎移植患者 154 例（中国，単施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	5 年生存率は PEKT 90.6%，非 PEKT 87.6%，5 年腎生存率 PEKT 93.8%，73.8%（2 群間に有意差なし）で，急性拒絶反応は PEKT 12.5%，非 PEKT 32.58%（ $p=0.04$ ）であった
コメント	詳細な患者背景は不明で，交絡調整がなされていないため，結果の解釈には注意が必要である。

文献番号	27
著者/発表年	Jung GO, 2010
研究デザイン	後向きコホート
P	15 歳以上の生体腎移植患者 452 例（韓国，単施設）
I/E	先行的腎移植（PEKT）
C	非先行的腎移植（非 PEKT）
O	ボーダーラインを含む拒絶反応は PEKT 33.9%，非 PEKT 26.4%，CMV 感染は PEKT 38.7%，非 PEKT 37.9%，尿路感染は PEKT 3.2%，非 PEKT 8.7% で，いずれも 2 群間で有意差はなかった
コメント	2 群間で患者背景が異なるため，結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	28
著者/発表年	Ishikawa N, 2008
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 44 例 (日本, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	death with functioning graft は PEKT 0%, 非 PEKT 5.1%, 死亡打ち切り移植腎喪失は 2 群とも 0%, 急性拒絶反応は PEKT 20%, 非 PEKT 20.5%, CMV disease は PEKT 0%, 非 PEKT 5.1% で, 急性腎盂腎炎は PEKT 0%, 非 PEKT 5.1% であった
コメント	詳細な患者背景は不明で, 交絡調整がなされていないため, 結果の解釈には注意が必要である.

文献番号	29
著者/発表年	Pour-Reza-Gholi F, 2007
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 600 例 (イラン, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	5 年生存率は PEKT 92.7%, 非 PEKT 97.9%, 5 年腎生存率は PEKT 87.1%, 非 PEKT 89.7%, 急性拒絶反応は PEKT 23.7%, 非 PEKT 21.3% で, いずれも 2 群間に有意差はなかった
コメント	小児例を含み, 2 群間で患者背景や観察期間が異なるため, 結果の解釈には注意が必要である.

文献番号	30
著者/発表年	Katz SM, 1991
研究デザイン	後向きコホート
P	腎移植患者 169 例 (米国, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	5 年腎生存率は, 生体腎 PEKT 67%, 生体腎非 PEKT 79%, 献腎 PEKT 66%, 献腎非 PEKT 72% であった (PEKT と非 PEKT の 2 群間に有意差なし). 急性拒絶反応の発症率に, 2 群間で有意差はなかった
コメント	患者背景が異なり, 交絡調整がなされていないため, 結果の解釈には注意が必要である.

文献番号	31
著者/発表年	望月 拓, 2019
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 70 例 (日本, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	1 年生着率は PEKT 100%, 非 PEKT 96.2%, 急性拒絶反応は PEKT 5.6%, 非 PEKT 11.5% で, いずれも 2 群間に有意差はなかった
コメント	2 群間で患者背景が異なり, 小児例が混在しているため, 結果の解釈に注意が必要である.

文献番号	32
著者/発表年	野田輝乙, 2016
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 23 例 (日本, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	拒絶 PEKT 0%, 非 PEKT 31.3%, CMV 血症 PEKT 14.3%, 非 PEKT 37.5% であったが, 統計学的には 2 群間に有意差はなかった
コメント	2 群間で患者背景や観察期間が異なるため, 結果の解釈に注意が必要である.

文献番号	33
著者/発表年	大石一行, 2015
研究デザイン	後向きコホート
P	腎移植患者 86 例 (日本, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	死亡 PEKT 0%, 非 PEKT 3%, 急性拒絶反応 PEKT 20%, 非 PEKT 15%, CMV 感染 PEKT 15%, 非 PEKT 20% で, 2 群間に有意な差はなかった
コメント	2 群間で患者背景が異なるため, 結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	34
著者/発表年	Auneau-Enjalbert L, 2022
研究デザイン	前向きコホート
P	>18 歳の腎移植患者 374 例 (フランス, 3 施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	2 群とも健康関連 QOL 指標 SF-36 のスコアが移植後に上昇した。移植後 6 カ月の時点での SF-36 のスコアは, 2 群間に明らかな差を認めなかった
コメント	本研究の目的は, 移植前後の SF-36 スコアの比較であるため, 2 群間の移植後の SF-36 スコアを比較する場合には, 結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	35
著者/発表年	Mitsui Y, 2020
研究デザイン	後向きコホート
P	生体腎移植患者 32 例 (日本, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	非 PEKT で移植後に健康関連 QOL 指標 SF-36 のスコアが上昇したが, PEKT では移植前後に有意な変化は認めなかった。移植後 12 カ月の時点での SF-36 のスコアは, 2 群間に明らかな差を認めなかった
コメント	本研究の目的は, 移植前後の SF-36 スコアの比較であるため, 2 群間の移植後の SF-36 スコアを比較する場合には, 結果の解釈に注意が必要である。

文献番号	36
著者/発表年	Matsumura S, 2018
研究デザイン	前向きコホート
P	>20 歳の腎移植患者 99 例 (日本, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	QOL 指標である SF-36, KDQOL のスコアは, 2 群とも移植後に上昇した。移植後 1 年の時点での各スコアは, 2 群間に有意な差を認めなかった
コメント	2 群間で患者背景がわずかに異なるが, 移植後 1 年での QOL 指標には差を認めなかった。

文献番号	37
著者/発表年	Dębska-Ślizień A, 2014
研究デザイン	後向きコホート
P	同一ドナーから腎提供を受けた腎移植患者 102 例 (ポーランド, 単施設)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	1 年生存率 PEKT 100%, 非 PEKT 98%, 1 年腎生存率 PEKT 96%, 非 PEKT 94%, CMV 感染 PEKT 35%, 非 PEKT 24%, 尿路感染 PEKT 47%, 非 PEKT 49%, 急性拒絶反応 PEKT 17.5%, 非 PEKT 27% であった
コメント	2 群間で患者背景が異なるため, 結果の解釈に注意が必要である。

第15章 腎移植

CQ 15-3 高齢 CKD 患者の腎代替療法として腎移植は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed/MEDLINE

期間 ~ 2021 年 8 月 25 日

検索式 (((((((Renal Insufficiency, Chronic[mh]) OR (chronic kidney failure[tiab]) OR (chronic kidney disease[tiab]) OR (chronic renal failure[tiab]) OR (chronic kidney failure[mh]) OR (wait list*[tiab]) OR (wait-list*[tiab]) OR (wait list*[tiab]) AND (((((((elderly[tiab]) OR (elder[tiab]) OR (senior[tiab]) OR (aging[tiab]) OR (older[tiab]) OR (aged[mh]) OR (Aged, 80 and over[Mesh]) OR (old age[tiab]) OR (advanced age[tiab]) OR (very old[tiab]) OR (geriatric[tiab]))) AND (((((((kidney Transplantation[mh]) OR (Kidney Transplantation*[tiab]) OR (Renal Transplantation*[tiab]) OR (Transplantation*, Renal[tiab]) OR (Grafting, Kidney[tiab]) OR (Kidney Grafting[tiab]) OR (Transplantation*, Kidney[tiab]) OR (kidney transplant recipient*[tiab]))) AND (((((((hemodialysis[tiab]) OR (dialysis[tiab]) OR (dialysis[mh]) OR (peritoneal dialysis[tiab]) OR (home dialysis[tiab]) OR (Peritoneal Dialysis, Continuous Ambulatory[mh]))

文献番号	1
著者/発表年	Macrae J, 2005
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	75 歳以上の初回腎移植患者 258 例 (米国, USRDS から)
I/E	腎移植患者
C	待機リストにいる透析患者
O	75 歳以上であっても腎移植を行うことで生存期間延長に寄与していた。生存解析ではなく、観察期間内の死亡数で relative risk reduction (RR) 0.15 であった
コメント	交絡因子での調整はなく、5 年後での死亡数での RRR を算出した。

文献番号	2
著者/発表年	Rao PS, 2007
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	70 歳以上の移植待機患者 (USRTS, OTPN, 米国)
I/E	腎移植患者
C	待機リストにいる透析患者
O	腎移植群で死亡期間の延長がみられた。レシピエントの原疾患が糖尿病・高血圧であった場合でも結果は同様であった。死亡の Adjusted HR 0.59 (95%CI 0.53~0.65) であった
コメント	移植後 125 日目までは腎移植のほうが死亡リスクが高い。183 日後で腎移植の死亡リスクが有意に低くなる。75 歳以上においても結果は同様であった (adjusted HR 0.67 (95%CI : 0.53~0.86))。

文献番号	3
著者/発表年	Heldal K, 2010
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	70 歳以上の移植待機患者 (1990~1999 年と 2000~2005 年, ノルウェー)
I/E	腎移植患者
C	待機リストにいる透析患者
O	すべての期間の総合では移植患者と待機リストにのっている透析患者では死亡リスクには有意な差を認めなかった (Adjusted HR 0.78 (95%CI 0.58~1.18))。しかし年代別にみると 1990 年代は有意差がなかったが、2000-2005 年では腎移植群で有意に生存期間が延長した (Adjusted HR 0.4, 95%CI 0.19~0.83)
コメント	全期間を通して、移植早期 (1 年以内) は腎移植群のほうが死亡率が高かった。1990 年代に比して 2000 年代は、免疫抑制薬の変更 (アザチオプリン→ミコフェノール酸モフェチル)、拒絶発生率低下がみられ、2000 年代のみで移植群と透析群に有意差があった。また全期間を通して移植後早期は移植群の死亡率が高い結果であった。

文献番号	4
著者/発表年	Legeai C, 2018
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	70歳以上の腎代替療法を開始した患者(2002~2013年, フランス腎臓疫学レジストリー: REIN registry)
I/E	腎移植患者
C	待機リストにいる透析患者
O	36カ月にわたる観察では, 腎移植は待機リストの透析患者と比べて死亡リスクに差がなかった(Adjusted HR 0.9 (95% CI: 0.5~1.6))
コメント	移植後3カ月までは腎移植のほうが死亡リスクが高かった 多重補完法を用いてマッチした透析患者全体との腎移植患者との比較では, 有意に腎移植患者の生命予後が良好であった(Adjusted HR 0.4 [95%CI: 0.2~0.7]).

文献番号	5
著者/発表年	Meier-Kriesche HU, 2001
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	1988-1997年に腎移植を行うか待機リストに乗った患者(USRDS, 米国)
I/E	腎移植患者
C	待機リストにいる透析患者
O	腎移植患者と待機リストの透析患者の死亡と心血管疾患発症のincidence rateの比較を行っている. 各年齢層で比較しているが65歳以上のデータのみを抽出すると, 死亡: 18.3/100-year(透析) vs 10.6/100-year(腎移植), CVD: 9.9/100-year(透析) vs 3.7/100-year(腎移植)である. 有意検定は行われていない
コメント	若年からの各年齢層においても, 腎移植が待機リストの透析患者より死亡・CVD発症は少ない. 総死亡は腎移植患者で少ないが, 感染症は両群でともに高く, 悪性腫瘍での死亡は腎移植患者で多い(有意差検定はしていない).

文献番号	6
著者/発表年	Molnar MZ, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート, 1:1のpropensity score matching
P	65歳以上の腎移植または在宅血液透析患者(米国)
I/E	腎移植患者
C	在宅血液透析
O	腎移植は在宅血液透析に比べて死亡リスクが有意に低かった(Adjusted HR 0.28 [95%CI: 0.23~0.35])
コメント	日本では在宅血液透析を施行している高齢者は非常に少ないと予測され, 施設血液透析と在宅血液透析における予後の違いは十分に検討されておらず注意を要する. しかし, 透析患者の中でも最も予後がよいとされる在宅血液透析患者との比較でさらにPS matchingを行っての評価であり, その効果の差は大きく非常に参考になるデータである.

文献番号	7
著者/発表年	Rebollo P, 1998
研究デザイン	横断研究
P	65歳以上の透析あるいは腎移植を受け3カ月以上経過して認知機能障害のない患者(オーストリア)
I/E	腎移植患者
C	血液透析患者
O	QOLを横断的に両群で比較している SIP(sickness impact profile)の各ドメインで移植群が良好である, total scoreは9.6±6(腎移植) vs 20±11.4(透析)であった. SF-36はPF, BP, GH, V, SFにおいて移植が有意に良好であった
コメント	横断研究で調整因子での調整はしていない. また対象の透析患者が待機リストの患者ではなく, 腎移植が受けられない患者も含まれている可能性が高い.

第15章 腎移植

CQ 15-4 糖尿病性腎臓病（DKD）患者の腎代替療法として腎移植は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	～2021年8月1日
検索式	("kidney transplantation"[MeSH Terms] OR Renal Transplantation[tiab] OR Renal Transplantations[tiab] OR ("transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplantations"[All Fields]) AND Renal[tiab] OR Transplantation, Renal[tiab] OR ("transplantation"[Subheading] OR "transplantation"[All Fields] OR "grafting"[All Fields] OR "transplantation"[MeSH Terms] OR "grafting"[All Fields]) AND Kidney[tiab] OR Kidney Grafting[tiab] OR Transplantation, Kidney[tiab] OR Kidney Transplantations[tiab] OR ("transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplantations"[All Fields]) AND Kidney[tiab] OR kidney transplant recipient[tiab] OR kidney transplant recipients[tiab] AND ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields])

文献番号	1
著者/発表年	Wolfe RA, 1999
研究デザイン	前向きコホート
P	70歳未満の末期腎不全患者 252,358例（米国，レジストリデータ）
I/E	献腎移植
C	透析
O	献腎移植を受けた患者の長期死亡リスクは待機患者より低い [RR 0.32 (0.30～0.35)]
コメント	糖尿病を原疾患とする患者のみを抽出したサブグループ解析でも同様の結果。

文献番号	2
著者/発表年	Boenink R, 2020
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	20歳以上の腎代替療法導入患者 280,075例（EDTAレジストリデータとWHOレジストリデータ）
I/E	腎代替療法導入患者
C	一般集団
O	患者の過剰死亡リスクは5年ごとに16%減少 [RER 0.84 (0.83～0.84)]
コメント	腎移植患者のみを層別化したサブグループ解析ではRER 1.16 (1.07-1.26)に増加。

文献番号	3
著者/発表年	Chaudhry D, 2022
研究デザイン	メタアナリシス
P	移植待機患者 1,245,850例（MEDLINE, Ovid Embase, Web of Science, Cochrane Collection, ClinicalTrials.gov からRCTを伴わない48の観察研究を抽出）
I/E	腎移植
C	透析
O	透析継続よりも腎移植のほうが生存率に関して上回る [HR 0.45 (0.39～0.54)]
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Meier-Kriesche HU, 2004
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	献腎・生体腎を合わせたレシピエント 77,937例（米国，SRTRデータベース）
I/E	1995年以前に移植を受けたレシピエント
C	1995年に移植を受けたレシピエント
O	1988年から1995年にかけてグラフト生存率はわずかに改善
コメント	交絡因子の調整なし。

文献番号	5
著者/発表年	Kasiske BL, 2006
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	移植待機患者 53,297 例 (米国, レジストリデータ)
I/E	腎移植
C	透析
O	急性心筋梗塞発症リスクは腎移植後のほうが低い [HR 0.83 (0.77~0.90)]
コメント	交絡因子の調整なし.

文献番号	6
著者/発表年	Hirschl MM, 1992
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	55 歳以上のインスリン非依存性糖尿病の末期腎不全患者 78 例 (オーストリア, 単施設)
I/E	腎移植
C	血液透析
O	5 年生存率に関して, 血液透析より腎移植のほうが死亡リスクが低い [RR 0.40 (0.22~0.71)]
コメント	交絡因子の調整なし.

文献番号	7
著者/発表年	Catalano C, 1990
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	1 型糖尿病と 2 型糖尿病が混在した末期腎不全患者 65 例 (英国のニューカッスル・アポン・タイン地域, 施設数不明)
I/E	膵腎移植含む腎移植
C	透析
O	5 年生存率に関して, 透析より移植のほうが死亡リスクが低い [RR 0.28 (0.17-0.49)]
コメント	交絡因子の調整なし.

文献番号	8
著者/発表年	Grenfell A, 1988
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	インスリン非依存性糖尿病の末期腎不全患者 24 例 (デンマーク, 単施設)
I/E	腎移植
C	透析
O	2 年生存率に関して, 透析と腎移植で死亡リスクに差がない [RR 1.07 (0.63~1.83)]
コメント	交絡因子の調整なし.

文献番号	9
著者/発表年	Thompson TJ, 1991
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	1 型糖尿病と 2 型糖尿病が混在した末期腎不全患者 111 例 (ニュージーランド, 単施設)
I/E	腎移植
C	透析
O	3 年生存率に関して, 透析と腎移植で死亡リスクに差がない [RR 0.67 (0.40~1.12)]
コメント	交絡因子の調整なし.

文献番号	10
著者/発表年	Grenfell A, 1992
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	1 型糖尿病と 2 型糖尿病が混在した末期腎不全患者 148 例 (英国, 単施設)
I/E	膵腎移植含む腎移植
C	透析
O	4 年生存率は, 透析より移植のほうが死亡リスクが低い [RR 0.40 (0.31~0.51)]
コメント	交絡因子の調整なし.

文献番号	11
著者/発表年	Passer J, 1976
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	糖尿病を持つ末期腎不全患者 23 例 (米国, 単施設)
I/E	腎移植
C	血液透析
O	死亡に関して, 透析より腎移植のほうが死亡リスクが低い [RR 0.13 (0.02~0.90)]
コメント	交絡因子の調整なし.

文献番号	12
著者/発表年	Mazzuchi N, 1999
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	糖尿病を持つ末期腎不全患者 148 例 (ウルグアイ, 移植はウルグアイ全施設, 透析は 3 施設)
I/E	腎移植
C	血液透析
O	5 年生存率は, 透析より腎移植のほうが死亡リスクが低い [RR 0.20 (0.08~0.52)]
コメント	Cox proportional hazard regression model で喫煙, 心疾患, 慢性肺疾患を調整.

文献番号	13
著者/発表年	Zimmerman SW, 1984
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	糖尿病を持つ末期腎不全患者 73 例 (米国, 単施設)
I/E	腎移植
C	透析
O	3 年以上生存率は, 透析より腎移植のほうが死亡リスクが低い [RR 0.26 (0.13~0.53)]
コメント	交絡因子の調整なし.

文献番号	14
著者/発表年	Knoll GA, 2009
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	15
著者/発表年	Hypolite IO, 2002
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	1 型糖尿病と 2 型糖尿病が混在した末期腎不全患者 11,369 例 (米国, レジストリデータ)
I/E	脾腎移植を含む腎移植
C	透析
O	急性冠症候群による入院は, Waiting list で透析継続する場合より, 腎移植後のほうが少ない [aHR 0.39 (0.25~0.62)]
コメント	Cox regression analysis で併存疾患, 年齢, 過去の心筋梗塞の既往, 過去のうっ血性心不全を調整.

文献番号	16
著者/発表年	Lindholm A, 1995
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	糖尿病を持つ末期腎不全患者 症例数不明（腎移植はスウェーデンとノルウェーの全患者を対象，透析においては EDTA のレジストリデータを引用，一般人口についてはスウェーデンのレジストリデータを引用）
I/E	腎移植
C	透析
O	虚血性心疾患は，一般人口と比較して献腎移植が 20.8 倍，生体腎移植が 3.2 倍，透析が 8.6 倍，虚血性心疾患が多い
コメント	統計処理なし．交絡因子の調整なし．

文献番号	17
著者/発表年	Parfrey PS, 1985
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	経口糖尿病薬もしくはインスリンで 6 カ月以上治療した糖尿病を持つ末期腎不全患者 51 例（カナダ，2 施設）
I/E	腎移植
C	透析
O	病的疾患（盲目，下肢切断，脳卒中，重症心不全，心筋梗塞）の発生割合（10 患者・年あたり）は，透析と腎移植で差がない（P 値：no significant）．
コメント	交絡因子の調整なし．

文献番号	18
著者/発表年	Abbott KC, 2001
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	1 型糖尿病と 2 型糖尿病が混在した末期腎不全患者 11,369 例（米国，レジストリデータ）
I/E	膵腎移植を含む腎移植
C	透析
O	うっ血性心不全による入院は，透析より移植のほうが少ない [aHR 0.64 (0.54~0.77)]
コメント	Cox non-proportional hazard regression analysis で年齢，人種，性別，体重，末期腎不全になった年度，基礎疾患を調整．

文献番号	19
著者/発表年	日本透析医学会統計調査委員会，2021
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

文献番号	20
著者/発表年	日本臨床腎移植学会・日本移植学会，2021
研究デザイン	
P	
I/E	
C	
O	
コメント	

第17章 小児CKD

CQ 17-4 小児CKD患者において、RA系阻害薬の使用は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	～2021年12月31日
検索式	"renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR (("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields] OR ("kidney failure, chronic"[MeSH Terms] OR ("kidney"[All Fields] AND "failure"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic kidney failure"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "renal"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "chronic renal failure"[All Fields])) AND ("infant"[All Fields] OR "child"[All Fields] OR "adolescent"[All Fields] OR "pediatric"[All Fields] AND ("angiotensin receptor antagonists"[All Fields] OR "angiotensin receptor antagonists"[MeSH Terms] OR Angiotensin II Receptor Blocker[Text Word]) OR ("angiotensin-converting enzyme inhibitors"[All Fields] OR "angiotensin-converting enzyme inhibitors"[MeSH Terms] OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors[Text Word]) OR ("angiotensin receptor antagonists"[All Fields] OR "angiotensin receptor antagonists"[MeSH Terms] OR Angiotensin II Receptor Blocker[Text Word]))

文献番号	1
著者/発表年	Gross O, 2020
研究デザイン	RCT
P	Alport 症候群の小児 (N=66) そのうちオープンラベル (N=43)
I/E	ラミプリル投与 1→6 mg/m ² 2カ月ごとに増量
C	プラセボ
O	ラミプリル開始から18カ月のeGFR低下速度が投与群で有意に小さかった。尿アルブミンの増加量が投与群で有意に小さかった
コメント	

文献番号	2
著者/発表年	Hari P, 2013
研究デザイン	RCT オープンラベル
P	小児CKD GFR 15～60 mL/分/1.73 m ² (N=41)
I/E	エナラプリル投与 0.4 mg/kg
C	エナラプリル投与なし
O	エナラプリル開始から1年間のeGFR低下の度合いに有意差はなかった。尿蛋白減少率は投与群で有意に大きかった
コメント	

文献番号	3
著者/発表年	Caletti MG, 2011
研究デザイン	RCT 二重盲検
P	D+HUS
I/E	エナラプリル (0.18～0.27 mg/kg/日) またはロサルタン (0.89～1.34 mg/kg/日) 内服
C	プラセボ
O	蛋白尿が消失または減少した患者の割合が治療群で有意に大きかった
コメント	たんぱく質摂取量を標準量に減少させる介入あり

文献番号	4
著者/発表年	Franscini LM, 2002
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD (N=44)
I/E	イルベサルタン投与 2.9 (2.0~4.8) mg/kg
C	投与なし
O	尿中蛋白排泄量が 52 (0~75) mg/[m ² x h], 治療群において有意に減少した
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	von Vigier RO, 2000
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 20 人 高血圧 11 人 蛋白尿 6 人 高血圧+蛋白尿 3 人
I/E	イルベサルタン (中央値 3.3 mg/kg/日)
C	コントロールなし 投与前との比較
O	投与後 2~17 カ月後, 尿 Alb/Cr は投与前に比べて有意に減少した. 血圧は有意に低下した
コメント	

文献番号	6
著者/発表年	Wong CS, 2009
研究デザイン	観察研究 横断研究
P	小児 CKD 419 人のうち糸球体疾患による CKD
I/E	RA 系阻害薬の内服
C	RA 系阻害薬なし
O	尿蛋白/Cr 値が治療群で小さかった
コメント	対象患者全体において, 腎機能低下は尿蛋白量増加と関連があった

文献番号	7
著者/発表年	Seeman T, 2004
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 31 人
I/E	ラミプリル投与
C	コントロールなし 投与前との比較
O	投与開始後 6 カ月後, 尿蛋白量は 84%の患者において 51% (中央値) 減少した. 高血圧は 55%の患者で正常化した
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Wühl E, 2004
研究デザイン	観察研究
P	小児慢性腎不全患者 GFR 11~80 mL/分/1.73 m ² N=352
I/E	ラミプリル (6 mg/m ²) 投与
C	コントロールなし 投与前との比較
O	投与後 6 カ月, 尿蛋白量を平均 50%減少させた. 24 時間平均動脈圧を高血圧患者において平均 11.5 mmHg 低下させた
コメント	

文献番号	9
著者/発表年	Abraham AG, 2017
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 1~16 歳 GFR 30 to 90 mL/分/1.73 m ² N=851
I/E	RA 系阻害薬投与
C	RA 系阻害薬なし
O	治療群において腎代替療法を要するリスクを 21% (ハザード比 0.79) - 37% (ハザード比 0.63) 減少させた
コメント	

文献番号	10
著者/発表年	Stock J, 2017
研究デザイン	観察研究
P	Alport 症候群 N=52 成人も含む
I/E	RA 系阻害薬投与 (ACE-I 97.1%, ARB 2.9%, 両方 8.8%)
C	RA 系阻害薬なし
O	同じ年齢において, 治療群は末期腎不全に至る割合が有意に小さかった. 平均治療期間 8.4±4.4 (中央値 7; 範囲 2~18) 年
コメント	

第17章 小児CKD

CQ 17-8 小児CKDにたんぱく質摂取制限は推奨されるか？

文献検索

データベース PubMed

期間 ~ 2021年12月31日

検索式 ("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields] OR ("kidney failure, chronic"[MeSH Terms] OR ("kidney"[All Fields] AND "failure"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic kidney failure"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "renal"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "chronic renal failure"[All Fields]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "infant"[All Fields] OR "infants"[All Fields] OR "infant s"[All Fields] OR ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "child s"[All Fields] OR "children s"[All Fields] OR "childrens"[All Fields] OR "childs"[All Fields]) OR ("adolescences"[All Fields] OR "adolescence"[All Fields] OR "adolescent"[MeSH Terms] OR "adolescent"[All Fields] OR "adolescence"[All Fields] OR "adolescents"[All Fields] OR "adolescent s"[All Fields]) OR ("paediatrics"[All Fields] OR "pediatrics"[MeSH Terms] OR "pediatrics"[All Fields] OR "paediatric"[All Fields] OR "pediatric"[All Fields]) AND ("dietary proteins"[MeSH Terms] OR ("dietary"[All Fields] AND "proteins"[All Fields]) OR "dietary proteins"[All Fields] OR ("dietary"[All Fields] AND "protein"[All Fields]) OR "dietary protein"[All Fields] OR ("diet, protein restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[All Fields] AND "protein restricted"[All Fields]) OR "protein-restricted diet"[All Fields] OR ("protein"[All Fields] AND "restricted"[All Fields] AND "diet"[All Fields]) OR "protein restricted diet"[All Fields])

文献番号	1
著者/発表年	Wingen AM, 1997
研究デザイン	RCT
P	CCr 15~60 mL/分/1.73 m ² の2~18歳小児CKD 191人
I/E	たんぱく質摂取制限 (0.8~1.1 g/kg/日)
C	たんぱく質摂取制限なし
O	2年間のCCr低下および身長のSDスコアに有意差なし。たんぱく質制限群の2人、コントロール群の1人が末期腎不全に至った
コメント	尿中尿素窒素から算出したたんぱく質摂取量は、制限群でWHO推奨の141%、コントロール群で181%であり、意図された摂取制限には達していない。

文献番号	2
著者/発表年	Uauy RD, 1994
研究デザイン	RCT
P	GFR 55 mL/分/1.73 m ² 以下の乳児24人
I/E	たんぱく質摂取制限 (1.4 g/kg/日)
C	たんぱく質摂取制限なし (2.4 g/kg/日)
O	生後18カ月の腎機能は有意差なし。身長SDスコアはたんぱく質制限群が有意に小さかった
コメント	乳児は月齢6カ月未満 腎機能の有意差はFigure内グラフでの記載のみで、p値は示されていない。

文献番号	3
著者/発表年	Kist-van Holthe tot Echten JE, 1993
研究デザイン	RCT
P	GFR 15-60 mL/分/1.73 m ² の2~18歳小児CKD 56人
I/E	たんぱく質摂取制限 (0.8~1.1 g/kg/日)
C	たんぱく質摂取制限なし
O	3年間のGFRの低下および身長SDスコアの変化に有意差なし
コメント	身長SDの有意差はFigure内グラフでの記載のみで、p値は示されていない。

文献番号	4
著者/発表年	服部元史, 1992
研究デザイン	観察研究
P	GFR 11.7~51.2 mL/分/1.73 m ² の小児 CKD 17 人
I/E	たんぱく質摂取制限
C	コントロールなし
O	平均 25.5 カ月の観察期間で, 1/血清 Cr 値の回帰直線の勾配は有意に改善した ($p < 0.02$). 身長 SD スコアは有意差がないものの, わずかに増加した
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Sahpazova E, 2006
研究デザイン	観察研究 (前向きコホート研究)
P	GFR 22.5~75 mL/分/1.73 m ² の 1~16 歳の小児 CKD 35 人
I/E	たんぱく質摂取が少ない群 (WHO 推奨の 94.79%)
C	たんぱく質摂取が多い群 (WHO 推奨の 175.45%)
O	2 年間の GFR 低下および身長 SD スコア変化に有意差なし
コメント	

文献番号	6
著者/発表年	Jureidini KF, 1990
研究デザイン	観察研究 (単群試験)
P	3~14 歳の保存期腎不全小児患者 10 人
I/E	たんぱく質摂取制限 (1~1.2 g/kg/日), リン制限
C	ヒストリカルコントロール (対象群は存在せず)
O	3 年間で身長 SD スコアが有意に改善した
コメント	腎機能に関しては解析されていない.

第17章 小児CKD

CQ 17-10 成長障害のある小児CKDにヒト成長ホルモン投与は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	2001年1月～2021年12月
検索式	("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields] OR ("kidney failure, chronic"[MeSH Terms] OR ("kidney"[All Fields] AND "failure"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic kidney failure"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "renal"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "chronic renal failure"[All Fields])) AND ("infant"[All Fields] OR "child"[All Fields] OR "adolescent"[All Fields]) AND ("growth hormone"[MeSH Terms] OR ("growth"[All Fields] AND "hormone"[All Fields]) OR "growth hormone"[All Fields]) AND ((2001/1/1 : 2021/12/31[pdat]) AND (english[lang] OR japanese[lang]))]

文献番号	1
著者/発表年	Hamasaki Y, 2015
研究デザイン	観察研究
P	わが国の小児CKD患者297人
I/E	なし
C	なし
O	なし
コメント	CKDステージG3(194人)の身長は -1.1 ± 1.4 SD, ステージG4(90人)の身長は -1.7 ± 1.7 SD, ステージG5(13人)の身長は -2.7 ± 2.0 SDとCKDの進行に比例して低身長が顕在化していた。身長が -2.0 SD以下の小児CKDにおけるrhGH使用の割合は, CKDステージG3で19.5%, ステージG4で31.0%, ステージG5で25.0%となっており使用率が高くない。

文献番号	2
著者/発表年	Seikaly MG, 2009
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	NAPRTCSに登録されているCKD患者7,189人
I/E	rhGH 1～4年間投与(中央値1.5年) 787人
C	rhGHを投与されていない787人
O	rhGH投与群で投与2.5年後以降, 身長SDスコアが有意に改善した。腎機能に有意差はなかった
コメント	

文献番号	3
著者/発表年	Gil S, 2018
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた思春期後期の患者
I/E	rhGH 9.33 mg/m ² /週 投与13人
C	rhGH未使用10人
O	最終身長到達時の腎機能に有意差なし
コメント	

文献番号	4
著者/発表年	Gil S, 2012
研究デザイン	観察研究
P	腎移植後の小児 CKD 患者
I/E	rhGH 投与 33 人
C	rhGH 投与なし 14 人
O	最終身長が投与群で有意に高かった (-1.88 ± 1.14 vs -3.48 ± 1.19 SDS, $p < 0.05$)
コメント	

文献番号	5
著者/発表年	Haffner D, 2000
研究デザイン	観察研究
P	小児慢性腎不全患者
I/E	rhGH 投与 38 人
C	rhGH 投与なし 50 人
O	最終身長が投与群で有意に高かった。治療群は 1.6 ± 1.2 SD, 無治療群は 2.1 ± 1.2 SD 標準身長よりそれぞれ低かった
コメント	

文献番号	6
著者/発表年	Fine RN, 2002
研究デザイン	RCT
P	18 施設の小児腎移植患者
I/E	rhGH 0.05 mg/kg/日 1 年間投与 39 人
C	rhGH 投与なし 29 人
O	投与群において 1 年後の身長 SD スコアが有意に改善した
コメント	

文献番号	7
著者/発表年	Hertel NT, 2002
研究デザイン	RCT
P	Ccr 40 未満の腎不全患者
I/E	rhGH 1, 2 年目 $4 \text{ IU/m}^2/\text{日}$ 14 人
C	rhGH 1 年目 $2 \text{ IU/m}^2/\text{日}$ 2 年目 $4 \text{ IU/m}^2/\text{日}$ 15 人
O	2 群とも身長の SD スコアが改善した。2 年後までに rhGH の用量増加による耐糖能の有意な変化はなかった
コメント	

文献番号	8
著者/発表年	Santos F, 2010
研究デザイン	RCT
P	8 施設の生後 12 カ月前後の腎不全乳児
I/E	rhGH 0.33 mg/kg/週を 1 年間投与 7 人
C	rhGH 未投与 7 人
O	投与群において 12 カ月後の身長 SD スコアを有意に改善した
コメント	

文献番号	9
著者/発表年	Bacchetta J, 2013
研究デザイン	RCT
P	単施設 2~22 歳の腹膜透析患者
I/E	rhGH 0.05 $\mu\text{g/kg/日}$ を 8 カ月投与 15 人
C	rhGH 未投与 18 人
O	投与群において 8 カ月後の身長 SD スコアが有意に改善した
コメント	投与量が少ない。

文献番号	10
著者/発表年	Noto R, 2011
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	北米の GH 使用者市販後調査データベース (NCGS) に登録された 65,204 人 (うち慢性腎不全 2,144 例)
I/E	rhGH 投与 (投与量詳細不明)
C	なし
O	慢性腎不全群は他の成長ホルモン投与群に比べ頭蓋内圧亢進発生数が多かった (頭蓋内圧亢進発生は rhGH 開始後 1 年以内が多かった)
コメント	

文献番号	11
著者/発表年	Fine RN, 2003
研究デザイン	観察研究 コホート五研究
P	腎不全患者
I/E	rhGH 投与 保存期腎不全 1,376 人, 腎移植 479 人 保存期腎不全時 0.33±0.20 mg/kg/週 透析時 0.35±0.13 mg/kg/週
C	rhGH 使用歴がない保存期腎不全 4,550 人, 腎移植 1,953 人
O	rhGH は固有腎および移植腎の腎機能廃絶までの期間を有意に短縮しなかった。糖尿病あるいは高血糖は rhGH の使用によって保存期腎不全, 透析, 腎移植後のいずれにおいても認めなかった。頭蓋内圧亢進は両群で発生を認めたが, 発生率は両群で有意差を認めなかった。悪性腫瘍の発生は, 両群ともに腎移植後の症例のみにおいて全 58 人で認めた (rhGH 群 15 人, 非 rhGH 群 43 人)。rhGH 群では 14 人が, 非 rhGH 群では 37 人が PTLD であった。
コメント	

文献番号	12
著者/発表年	Borzyc D, 2010
研究デザイン	観察研究
P	小児思春期の PD 患者 890 人 (International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry)
I/E	なし
C	なし
O	なし
コメント	レジストリーデータにおいて, rhGH を投与した群は非投与群より PTH が高くなる傾向にあったが, 有意差はみられなかった。iPTH が 500 pg/mL 以上の患者では身長成長速度の SD スコア変化が低い傾向にあった。

文献番号	13
著者/発表年	Bérard E, 1998
研究デザイン	観察研究
P	小児の HD 患者 42 人
I/E	rhGH 投与
C	なし
O	rhGH 投与後 1 年間の身長の成長速度は有意に増加した。5 人に二次性副甲状腺機能亢進症が発症したが rhGH との関連は不明である
コメント	

文献番号	14
著者/発表年	Drube J, 2019
研究デザイン	該当なし
P	
I/E	
C	
O	
コメント	「欧州小児腎臓学会のガイドライン」 iPTH 値が 500 pg/mL 以上では rhGH 療法を中止し、iPTH 値のコントロールを優先するように記載されている。

文献番号	15
著者/発表年	Nissel R, 2008
研究デザイン	観察研究
P	小児思春期 CKD 患者 240 人（透析患者，移植患者を含む）
I/E	rhGH 投与
C	なし
O	rhGH 継続期間が最終身長獲得と正の相関があり，透析期間と rhGH 療法開始年齢が最終身長獲得と負の相関があった
コメント	

第17章 小児CKD

CQ 17-15 小児CKDに先行的腎移植（PEKT）は推奨されるか？

文献検索

データベース	PubMed
期間	～2021年12月31日
検索式	"renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "kidney"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "chronic kidney disease"[All Fields] OR ("kidney failure, chronic"[MeSH Terms] OR ("kidney"[All Fields] AND "failure"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic kidney failure"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "renal"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "chronic renal failure"[All Fields]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "infant"[All Fields] OR "infants"[All Fields] OR "infant s"[All Fields] OR ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "child s"[All Fields] OR "children s"[All Fields] OR "childrens"[All Fields] OR "childs"[All Fields]) OR ("adolescences"[All Fields] OR "adolescence"[All Fields] OR "adolescent"[MeSH Terms] OR "adolescent"[All Fields] OR "adolescence"[All Fields] OR "adolescents"[All Fields] OR "adolescents"[All Fields])) AND ("transplantability"[All Fields] OR "transplantable"[All Fields] OR "transplantated"[All Fields] OR "transplantating"[All Fields] OR "transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplantations"[All Fields] OR "transplanted"[All Fields] OR "transplanting"[All Fields] OR "transplantation"[MeSH Subheading] OR "transplantation s"[All Fields] OR "transplanter"[All Fields] OR "transplanters"[All Fields] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplants"[MeSH Terms] OR "transplants"[All Fields] OR "transplant"[All Fields]) AND "pre-emptive"[All Fields] AND (english[Filter] OR japanese[Filter])

文献番号	1
著者/発表年	Marlais M, 2021
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 2,038 人
I/E	PEKT 607 人
C	non-PEKT 1,431 人
O	移植腎生着率
コメント	PEKT 群の移植腎 5 年生着率は 90.6% であり、PD を経た群 (86.4%) および HD を経た群 (85.7%) よりも有意に高かった。

文献番号	2
著者/発表年	Chinnakotla S, 2017
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 1,056 人
I/E	PEKT 297 人
C	non-PEKT 759 人
O	移植腎生着率
コメント	移植後 10 年での腎移植片喪失リスク因子についての多変量解析で、PEKT 群に対する非 PEKT 群のハザード比は 3.0 (95%CI 1.2～7.5) であった。

文献番号	3
著者/発表年	Naderi G, 2017
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 314 人
I/E	PEKT 91 人
C	non-PEKT 223 人
O	移植腎生着率
コメント	PEKT 群、PD 後腎移植群および HD 後腎移植群の平均腎生着期間 (±標準偏差) はそれぞれ 17.5±0.7 年、8.7±1.3 年、11.3±0.5 年と PEKT 群が長かった。

文献番号	4
著者/発表年	Garcia CD, 2015
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 323 人
I/E	PEKT 81 人
C	non-PEKT 242 人
O	移植腎生着率
コメント	移植後 12, 36, 60, 90 カ月後の腎生着率は PEKT 群では 97, 92, 86, 76%, 非 PEKT 群では 87, 79, 72, 65%と, PEKT 群が良好であった。

文献番号	5
著者/発表年	El-Husseini AA, 2006
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 216 人
I/E	PEKT 51 人
C	non-PEKT 165 人
O	5 年移植腎生着率
コメント	両群間に有意差はなかった。

文献番号	6
著者/発表年	Harada H, 2001
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 255 人
I/E	PEKT 9 人
C	non-PEKT 20 人
O	5 年移植腎生存率, 移植から 3 年後の身長 SD スコアの平均
コメント	両群間において腎生着率に有意差はなかった。15 歳未満の PEKT 群において低身長の改善を認めた。

文献番号	7
著者/発表年	Offner G, 1993
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 204 人
I/E	PEKT 28 人
C	non-PEKT 28 人
O	5 年移植腎生存率
コメント	両群間に有意差はなかった。

文献番号	8
著者/発表年	Flom LS, 1992
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 60 人
I/E	PEKT 26 人
C	non-PEKT 40 人
O	5 年移植腎生存率
コメント	両群間に有意差はなかった。

文献番号	9
著者/発表年	Kim JK, 2019
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 324 人
I/E	PEKT 75 人
C	non-PEKT 249 人
O	1 年移植腎生着率
コメント	両群間に有意差はなかった。

文献番号	10
著者/発表年	Pitcher GJ, 2006
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 289 人
I/E	PEKT 38 人
C	non-PEKT 145 人
O	腎生着期間
コメント	両群間に有意差はなかった。

文献番号	11
著者/発表年	Kramer A, 2012
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	3～18 歳で RRT を開始した 2,091 人の患者
I/E	PEKT 444 人
C	non-PEKT 1,385 人
O	8 年生存率
コメント	生体腎での PEKT 群, 献腎での PEKT 群および透析 (PD または HD) 群の 8 年生存率は, それぞれ 95.9% (95%CI 93.1～98.8%), 95.3% (95%CI 93.1～98.8%) および 85.7% (95%CI 77.8～94.3%) であり, PEKT が有益としているが, 2 年以内の短期透析を経た腎移植でも成績は劣らない。

文献番号	12
著者/発表年	Grohs J, 2021
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎代替療法を受けた思春期前の 148 人
I/E	PEKT 52 人
C	non-PEKT 96 人
O	身長調整 SD スコア
コメント	移植前のステロイド投与や成長ホルモン投与による治療の影響を調整したのちには, 両群間に差を認めなかった。

文献番号	13
著者/発表年	Hartmann H, 2015
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 15 人
I/E	PEKT 6 人
C	non-PEKT 9 人
O	神経運動機能・神経認知機能テスト IQ
コメント	腎移植前に 3 カ月以上の透析期間がある群と比較し, 3 カ月未満の短期透析および PEKT 群では全検査 IQ が高値であり, 透析期間と全検査 IQ が負の相関を示した。

文献番号	14
著者/発表年	Heath J, 2011
研究デザイン	観察研究 横断研究
P	英国の 7 つの施設の小児腎疾患患者 225 人
I/E	PEKT 47 人
C	non-PEKT 81 人
O	QOL
コメント	GCQ による QOL 評価で両群間に有意差はなかった。

文献番号	15
著者/発表年	Heath J, 2017
研究デザイン	観察研究 横断研究
P	CKD 小児患者 71 人
I/E	PEKT 11 人
C	non-PEKT 33 人
O	QOL
コメント	GCQ, The PedsQLTM 3.0 ESRD Module, および CATIS による QOL 評価では, PEKT 群は非 PEKT 群よりも QOL が有意に高かった。

文献番号	16
著者/発表年	Heidotting NA, 2012
研究デザイン	観察研究 コホート研究
P	腎移植を受けた小児 206 人
I/E	PEKT 49 人
C	non-PEKT 85 人
O	移植 36 カ月後の降圧薬の数
コメント	動脈性高血圧重症度の代替マーカーとなる降圧薬の使用数が, PEKT 群で有意に少なかった。

文献番号	17
著者/発表年	日本臨床腎移植学会・日本移植学会, 2021
研究デザイン	観察研究
P	腎移植患者
I/E	腎移植
C	なし
O	該当なし
コメント	「2020 年わが国における腎移植の臨床登録集計の結果」 腎移植片喪失原因の 3.6%が患者自身による免疫抑制薬の中止（怠薬）である。